Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии, 2026, том 25, №2, с. 62–76
Gynecology, Obstetrics and Perinatology, 2026, volume 25, No 2, p. 62–76

DOI: 10.20953/1726-1678-2026-2-62-76

Современные подходы к терапии вагинальных инфекций: значение синергизма традиционных антибактериальных препаратов

О.И.Бутранова[1], С.К.Зырянов[1,2]

[1]Российский университет дружбы народов им. Патриса Лумумбы (РУДН), Москва, Российская Федерация;
[2]Городская клиническая больница №24, Москва, Российская Федерация

Современная картина вагинальных инфекций характеризуется одновременным вовлечением широкого спектра аэробных, анаэробных и грибковых патогенов, для которых в высокой степени характерно образование полимикробных сообществ, существующих под защитой бактериальных биопленок. Микробный синергизм, наиболее выраженный в биопленках, а также локальные изменения во влагалище, типичные для инфекционных процессов, снижают эффективность антимикробной терапии и могут способствовать высокому риску рецидивов. Комбинированный препарат, включающий полимиксин В, неомицин и нистатин (ПМВ-Н-Н), представляет собой инструмент, позволяющий эффективно воздействовать одновременно на планктонные и связанные с биопленками формы грамотрицательных, грамположительных и грибковых возбудителей, создавая высокие локальные концентрации на фоне низкого системного воздействия. Настоящий литературный обзор посвящен анализу имеющихся данных *in vitro* и *in vivo*, а также результатов клинических исследований, позволяющих определить место комбинации ПМВ-Н-Н в терапии пациенток с вагинальными инфекциями.
Ключевые слова: вагинит, полимиксин В, неомицин, нистатин, бактериальные биопленки

Для цитирования: Бутранова О.И., Зырянов С.К. Современные подходы к терапии вагинальных инфекций: значение синергизма традиционных антибактериальных препаратов. Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. 2026; 25(2): 62–76. DOI: 10.20953/1726-1678-2026-2-62-76

Current approaches to the treatment of vaginal infections: the role of synergism of conventional antibiotics

O.I.Butranova[1], S.K.Zyryanov[1,2]

[1]Patrice Lumumba Peoples' Friendship University of Russia (RUDN), Moscow, Russian Federation;
[2]City Clinical Hospital No 24, Moscow, Russian Federation

The current state of vaginal infections is characterized by the simultaneous involvement of a wide range of aerobic, anaerobic, and fungal pathogens, which are highly prone to forming polymicrobial communities protected by bacterial biofilms. Microbial synergism, most pronounced within biofilms, along with local changes in the vaginal microbiome typical of infectious processes, reduce the efficacy of antimicrobial therapy and may contribute to a high risk of recurrence. A combination medication containing nystatin, neomycin, and polymyxin B (NNP) represents a tool that can effectively act against both planktonic bacteria and biofilm-associated forms of Gram-negative, Gram-positive, and fungal pathogens, achieving high local concentrations while maintaining low systemic exposure. This literature review analyzes the existing *in vitro* and *in vivo* studies, as well as the results of clinical trials, which help to define the role of NNP combination in the treatment of patients with vaginal infections.
Key words: vaginitis, polymyxin B, neomycin, nystatin, bacterial biofilms

For citation: Butranova O.I., Zyryanov S.K. Current approaches to the treatment of vaginal infections: the role of synergism of conventional antibiotics. Vopr. ginekol. akus. perinatol. (Gynecology, Obstetrics and Perinatology). 2026; 25(2): 62–76. (In Russian). DOI: 10.20953/1726-1678-2026-2-62-76

В современной гинекологической практике воспалительные заболевания шейки матки, влагалища и вульвы инфекционной этиологии характеризуются высокими показателями распространенности, являясь основной причиной обращений женщин в гинекологические учреждения амбулаторного звена [1, 2]. Среди них, в свою очередь, лидируют вагиниты (аэробный, АВ), вульвовагиниты (включая кандидозный, КВВ), несколько реже встречается бактериальный вагиноз (БВ). В случае АВ воспаление слизистой влагалища ассоциировано с аэробными и факультативно-анаэробными

Для корреспонденции:

Бутранова Ольга Игоревна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры общей и клинической фармакологии Медицинского института Российского университета дружбы народов им. Патриса Лумумбы (РУДН)

Адрес: 117198, Москва, ул. Миклухо-Маклая, 6
ORCID: 0000-0001-7729-2169

Статья поступила 16.03.2026, принята к печати 30.04.2026

For correspondence:

Olga I. Butranova, MD, PhD, Associated Professor, Department of General and Clinical Pharmacology, Medical Institute, Patrice Lumumba Peoples' Friendship University of Russia (RUDN)

Address: 6 Miklouho-Maclay str., Moscow, 117198, Russian Federation
ORCID: 0000-0001-7729-2169

The article was received 16.03.2026, accepted for publication 30.04.2026

условно-патогенными бактериями [3]. По данным систематического обзора 97 исследований [4], в структуре возбудителей АВ доминируют стрептококки группы В, *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, *Enterococcus faecalis* и *Klebsiella pneumoniae*. Стрептококки (86,4%) и энтерококки (78,3%) были определены в качестве основных возбудителей АВ в отечественном исследовании с использованием полимеразной цепной реакции [5]. Помимо АВ, в клинической практике достаточно распространен смешанный вагинит (СВ), этиология которого включает комбинацию грамположительных кокков, энтеробактерий, грибов (*Candida* spp.), трихомонад, генитальных мико- и уреаплазм [6–8]. БВ представляет собой полимикробный клинический синдром, в основе которого лежит замещение лактодоминантной микрофлоры сложными ассоциациями условно-патогенных микроорганизмов [9]. В составе вагинального микробиома при БВ ключевую роль играет *Gardnerella vaginalis*, что подтверждается результатами работы Савичевой и соавт. [10]. Авторы выявили данный патоген в 95,5% случаев, а также установили значимый вклад *Atopobium vaginae* (*Fannyhessea vaginae*)/*Megasphaera* spp./*Veilonella* spp./*Dialister* spp. (78,8%), *Bacteroides* spp./*Porphyromonas* spp./*Prevotella* spp. (77,3%), *Clostridium* spp./*Lachnobacterium* spp./BVAB(Bacterial Vaginosis-Associated Bacteria)-2, -3 (74,2%), *Peptostreptococcus* spp. (71,2%), *Streptococcus* spp. (45,5%) и *Staphylococcus* spp. (13,6%) [10]. Приведенная структура в целом подтверждается данными международной практики: близкое по дизайну исследование, проведенное в Китае, также обнаружило лидерство *G. vaginalis* (98,6%), *A. vaginae* (97,3%) и *Prevotella bivia* (81,1%); отличием явилось значимое вовлечение в структуру патогенов внутриклеточных возбудителей, как *Mycoplasma hominis* (67,6%) и *Ureaplasma urealyticum* (51,4%) [11].

Наибольшие сложности в ведении пациенток возникают в случае смешанных вагинальных инфекций, сочетающих признаки как АВ, так и БВ, часто с присоединением грибковой флоры (*Candida* spp.) [12]. Такие состояния отличаются более тяжелым течением, склонностью к хронизации и высокой частотой обострений. Для СВ типично сосуществование одновременно нескольких патогенов с различными характеристиками чувствительности к антибактериальным препаратам (АБП). Важно отметить, что комбинации бактерий могут характеризоваться повышенной патогенностью и вирулентностью, что подтверждает наличие синергетических взаимодействий в микробной среде. Максимальный микробный синергизм проявляется в бактериальных биопленках (БП), обеспечивающих идеальные условия для существования патогенов, что было продемонстрировано для таких типичных возбудителей влагалищных инфекций, как *E. faecalis* и многие энтеробактерии [13], *Candida albicans* и *S. aureus* [14, 15], *A. vaginae* и *G. vaginalis* [16]. Биопленки типичны для АВ, БВ, СВ и КВВ и считаются основным фактором риска высокой частоты неудач антимикробной терапии (АМТ) и рецидивов после ее завершения [17, 18]. Рецидивы инфекций вызывают не только снижение качества жизни пациенток, но и значимый рост рисков присоединения других заболеваний органов малого таза, что может привести к бесплодию, патологии беременности и плода, формированию хронических воспалительных заболеваний и хронической боли в области малого таза [19, 20].

Ключевой вызов в терапии инфекционных заболеваний влагалища определяется необходимостью воздействия на широкий спектр разнородных патогенов (грамположительные и грамотрицательные бактерии, анаэробы, грибы), зачастую существующих в форме устойчивых сообществ [21]. В данном контексте стратегически оправданным представляется подход с использованием комбинаций местных антимикробных препаратов, позволяющих создать высокие локальные концентрации при минимальном системном воздействии. Одной из таких рациональных комбинаций является сочетание полимиксина В, неомицина (аминогликозида) и нистатина (полиенового антимикотика) (ПМВ-Н-Н). Данная триада потенциально перекрывает основные этиологические компоненты СВ: неомицин активен против широкого круга грамположительных и грамотрицательных бактерий, включая стафилококки и энтеробактерии; ПМВ воздействует на грамотрицательные микроорганизмы, включая штаммы с множественной лекарственной устойчивостью (МЛУ), и обладает способностью разрушать внешнюю мембрану бактерий, потенцируя действие других АБП; нистатин обеспечивает противогрибковую защиту. Цель настоящего обзора – идентификация наиболее значимых патоген-ассоциированных факторов риска неудачи АМТ вагинальных инфекций и систематизация современных данных исследований *in vitro*, *in vivo*, а также клинических доказательств эффективности комбинации ПМВ, неомицина и нистатина в ведении пациенток с воспалительными заболеваниями влагалища инфекционной этиологии.

Не для распространения

Факторы, повышающие риск неудачи фармакотерапии и рецидивов воспалительных заболеваний влагалища инфекционной этиологии

1. Бактериальные биопленки

Одним из наиболее значимых факторов риска неэффективности АМТ и рецидивов АВ, БВ и ВКК является способность ряда микроорганизмов, типичных для измененного влагалищного микробиома, формировать БП. Бактериальные БП представляют собой сложноорганизованные и высокозащищенные от внешних факторов микробные сообщества [22–25]. Все БП можно разделить на связанные с медицинскими инструментами/поверхностями и связанные с живыми тканями. При вагинальных инфекциях формирование БП происходит на поверхности эпителиоцитов влагалища. Ключевой элемент БП – внеклеточные полимерные вещества, составляющие внеклеточный матрикс. Он состоит из полисахаридов, белков и внеклеточной ДНК. Этапы жизненного цикла БП, типичных для вагинальных инфекций, можно представить в виде последовательности, изображенной на рис. 1.

Маркером БП считаются «ключевые клетки» – слущенные зрелые клетки плоского эпителия влагалища, покрытые бактериями; эти клетки образуются в результате естественного течения жизненного цикла БП [26]. Распад БП приводит к распространению микроорганизмов и их миграции в более высокие отделы половых путей (маточные трубы, эндометрий) с образованием новых БП [27].

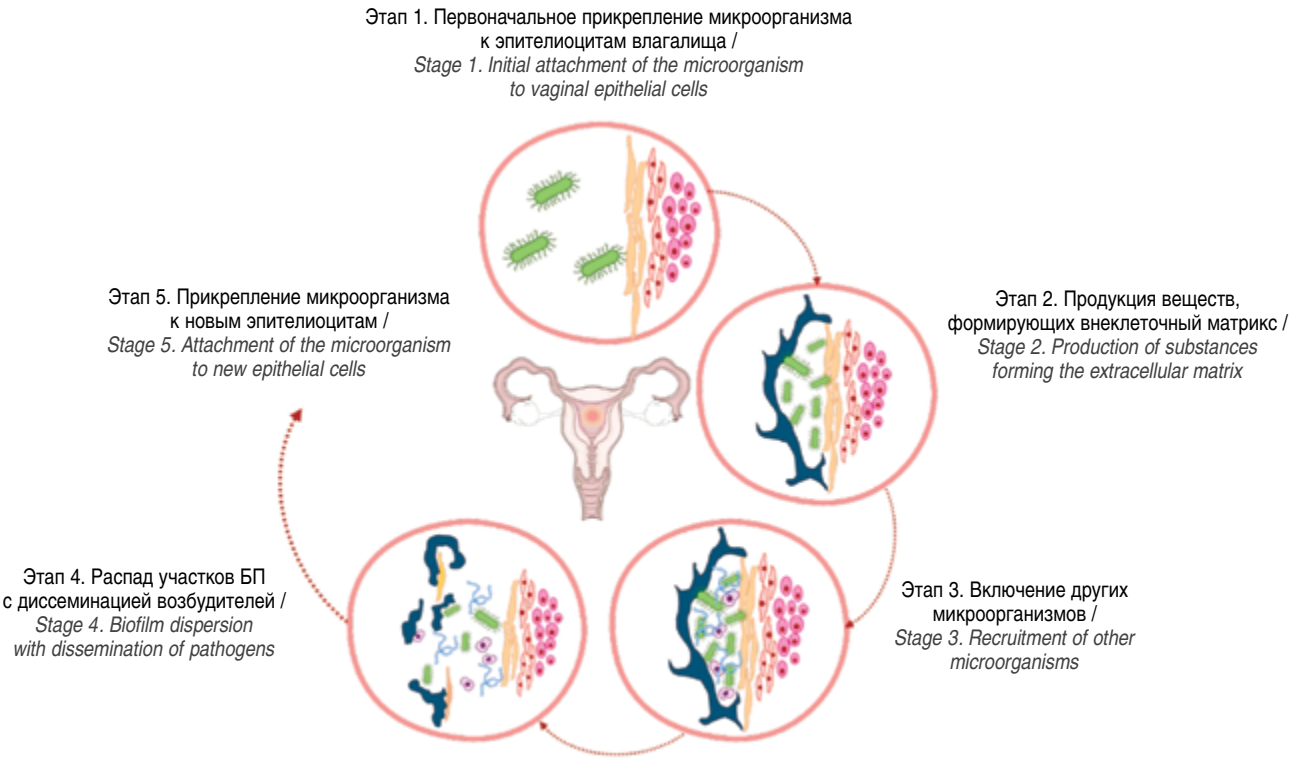

Рис. 1. **Этапы жизненного цикла БП, типичных для вагинальных инфекций.**
Fig. 1. ***Stages of the life cycle of biofilms typical of vaginal infections.***

Способностью к образованию БП обладают (в различной степени) практически все бактерии и многие грибы. Основной вклад в формирование БП вносят *Gardnerella* spp. и *Candida* spp. [25, 28]. Ведущая роль *Gardnerella* spp. в образование БП при БВ сохраняется на протяжении более 20 лет, с момента публикации одной из первых работ, осветивших сам феномен БП [29]. *G. vaginalis* можно считать инициатором образования БП: эти бактерии создают каркас, в который начинают активно встраиваться прочие микроорганизмы, прежде всего анаэробы, например *A. vaginae* [25, 30, 31]. Способность к образованию БП у *G. vaginalis* зависит от pH среды и максимально выражена при значениях от 4,5 до 6,5, что коррелирует с защитной ролью лактобактерий и ее утратой при снижении численности последних [32]. БП, образованные *G. vaginalis*, высокоустойчивы к действию молочной кислоты и H_2O_2, что повышает выживаемость включенных в сообщество микроорганизмов. *G. vaginalis* продуцирует ферменты, способствующие усилению БП: сиалидазу и вагинолизин. Сиалидаза – основной фактор вирулентности, расщепляющий муцин (организма хозяина) до сиаловой кислоты, что приводит к разрушению слизистого барьера и дает источник питательных веществ для бактерий. Вагинолизин – холестерин-зависимый цитолизин, образующий поры в мембранах клеток человека, особенно в мембранах эпителиальных клеток влагалища [33].

Candida spp. – типичная группа микроорганизмов, высококовлеченных в образование БП. Это связано со способностью дрожжевых грибов формировать из одноклеточных структур многоклеточные (нитевидным формы, гифы), секретировать аспартилпротеазы и фосфолипазы, адгезины и другие вещества, необходимые для организации БП [34]. *C. albicans* прикрепляются к эпителиоцитам, используя молекулы адгезинов, ранняя стадия формирования БП наблюдается через 8–11 ч, промежуточная – через 12–30 ч, заключительная (стадия зрелости) – через 38–72 ч [35]. Зрелая БП – это плотная сеть, включающая клетки кандид, их гифы и псевдогифы, а также бактерии, покрытая снаружи внеклеточным матриксом, в составе которого в данном случае лидирует глюкан грибов [34].

Бактериальные клетки, находящиеся в глубине БП, существуют в условиях гипоксии и замедленного метаболизма, что приводит к их переходу в спящее состояние, характеризующееся пониженной чувствительностью к АБП, что также рассматривается рядом авторов в качестве неудачи АМТ [36]. БП, благодаря своим множественным защитным свойствам, выступает в роли основного драйвера антибиотикорезистентности, предотвращая контакт между традиционными АБП и микроорганизмами и способствуя образованию персистирующих бактериальных клеток со сниженной метаболической активностью и повышенной выживаемостью. Опубликованные данные указывают на то, что БП – оптимальная среда распространения генов антибиотикорезистентности при помощи конъюгативных и мобилизуемых плазмид, а также интегративных конъюгативных элементов. Доказано, что горизонтальный перенос генов чаще отмечается между бактериями, сосуществующими в БП, в сравнении с планктонными клетками [37]. В свою очередь, было отмечено, что способность формировать БП в большей степени выражена у резистентных бактерий. Метаанализ 17 исследований обнаружил, что совокупная частота образова-

ния БП для штаммов метициллинрезистентного золотистого стафилококка (Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*/MRSA) составила 80,9% (95% ДИ: 67,8–89,4) против 56,7% (95% ДИ: 37–74,6) для метициллин-чувствительного золотистого стафилококка (Methicillin-susceptible *Staphylococcus aureus*/MSSA) [38].

С клинической точки зрения значение БП может проиллюстрировать картина различий в величинах минимальных подавляющих концентраций (МПК) АБП, типичных для планктонных форм микроорганизмов, т.е. не связанных с БП и находящихся в свободном состоянии во влагалище (МПКп), и тех, что существуют под защитой БП (МПКб). Ключевой показатель эффективности АБП – способность формировать концентрацию в очаге инфекции, превосходящую МПК для конкретного возбудителя. В работе Ma et al. [33] оценивалась чувствительность *G. vaginalis* к метронидазолу и клиндамицину; пороговые значения МПК определяли в соответствии с критериями CLSI (Институт клинических и лабораторных стандартов): для метронидазола ≤8 мкг/мл и ≥32 мкг/мл, для клиндамицина ≤2 мкг/мл и ≥8 мкг/мл. Было обнаружено, что среди планктонных форм бактерий резистентностью к метронидазолу обладали 87,5% (МПК ≥32 мкг/мл), к клиндамицину – 33,3% (при этом для всех резистентных штаммов были характерны сверхвысокие МПК: ≥32 мкг/мл). Минимальная концентрация, необходимая для эрадикации БП (МКЭБП), сформированных *G. vaginalis*, составила для метронидазола >256 мкг/мл, для клиндамицина >2 мкг/мл [33]. Доминирование резистентных к метронидазолу планктонных форм *G. vaginalis* (~59%) было продемонстрировано Li et al. [39]. Данная работа также установила

Таблица. **Данные исследований *in vitro*, оценивавших антимикробную активность метронидазола против планктонных и связанных с БП *Gardnerella* spp.**
*Table. **In vitro studies evaluating the antimicrobial activity of metronidazole against planktonic and biofilm-associated Gardnerella spp.***

Источник / *Source*	Активность против планктонных бактерий / *Activity against planktonic bacteria*	Активность против бактерий в БП / *Activity against biofilm-associated bacteria*	МПКб/МПКп / *MIC-B/MIC-P*
Метронидазол / *Metronidazole*			
[33]	МПКп: диапазон от 8 до ≥32 мкг/мл Резистентны: 87,5% Чувствительны: 12,5% / *MIC-P: range: 8 to ≥32 μg/mL* *Resistant: 87.5%* *Sensitive: 12.5%*	80%-я МПКб: диапазон: от 16 до >256 МКЭБП: >256 (все изоляты) / *80% MIC-B: range: 16 to >256* *MBEC: >256 (all isolates)*	2 для штамма ATCC14018 16 для ряда других штаммов / *2 for strain ATCC14018* *16 for other strains*
[39]	МПКп: среднее: 7,3 ± 2,6 мкг/мл диапазон: 0,125–64 мкг/мл Чувствительны: 41,18% Резистентны: 58,82% / *MIC-P: mean: 7.3 ± 2.6 μg/mL* *range: 0.125–64 μg/mL* *Sensitive: 41.18%* *Resistant: 58.82%*	МПКб: 72,4 ± 18,3 мкг/мл МКЭБП: >128 мкг/мл (все изоляты) / *MIC-B: 72.4 ± 18.3 μg/mL* *MBEC: >128 μg/mL (all isolates)*	10 (по отношению средних значений) / *10 (based on mean values)*
[40]	МПКп (резистентные штаммы): ≥128 мкг/мл Резистентны: 63,3% Чувствительны: 30% / *MIC-P (resistant strains): ≥128 μg/mL* *Resistant: 63.3%* *Sensitive: 30%*	МПКб: >128 мкг/мл (все изоляты) Минимальная бактерицидная концентрация для БП (МБКб): диапазон: от 256 до 512 мкг/мл / *MIC-B: >128 μg/mL (all isolates)* *MBC-B: range: 256–512 μg/mL*	В 25%: 2 В 75%: 4
[32]	МПКп: среднее: 23,3 ±29,9 мг/л диапазон: 0,125–128 мкг/мл / *MIC-P: mean: 23.3 ± 29.9 mg/L* *range: 0.125–128 μg/mL*	МБКб через 24 ч после образования БП: среднее: 66 ± 72 мкг/мл диапазон: 0,125–256 мкг/мл МБКб через 48 ч после образования БП: среднее: 86,1 ± 97,1 мкг/мл диапазон: 1–256 мкг/мл / *MBC-B at 24 h after biofilm formation:* *mean: 66 ± 72 μg/mL* *range: 0.125–256 μg/mL* *MBC-B at 48 h after biofilm formation:* *mean: 86.1 ± 97.1 μg/mL* *range: 1–256 μg/mL*	НД / *ND*
[41]	МПКп: диапазон: <0,125–128 мкг/мл Резистентны: 75% Чувствительны: 25% / *MIC-P: range: <0.125–128 μg/mL* *Resistant: 57%* *Sensitive: 25%*	МПКб через 24/48 ч после образования БП: диапазон: 1 – >256 мгк/мл / *MIC-B at 24/48 h after biofilm formation:* *range: 1 to >256 μg/mL*	НД / *ND*
[42]	МПКп: среднее: 108 мкг/мл диапозон: 8–256 мкг/мл МПКп после обработки гидрокиметронидазолом (8–9 пассажей): от >512 до >2048 мкг/мл Исходно резистентны: 60% / *MIC-P: mean: 108 μg/mL; range: 8–256 μg/mL* *MIC-P after hydroxymetronidazole treatment (8–9 passages): >512 to >2048 μg/mL* *Initially resistant: 60%*	МКЭБП для чувствительных штаммов до обработки гидроксиметронидазолом: диапазон: 2–128 мкг/мл МКЭБП после обработки гидроксиметронидазолом: >2048 мкг/мл / *MBEC for sensitive strains before hydroxymetronidazole treatment:* *range: 2–128 μg/mL* *MBEC after hydroxymetronidazole treatment:* *>2048 μg/mL*	НД / *ND*

Клиндамицин / *Clindamycin*			
[39]	МПКп: среднее: 0,28 ± 0,19 мкг/мл диапазон: 0,125–64 мкг/мл Чувствительны: 91,18% Резистентны: 8,82% / *MIC-P: mean: 0.28 ± 0.19 μg/mL* *range: 0.125–64 μg/mL* *Sensitive: 91.18%* *Resistant: 8.82%*	МПКб: 23,5 ± 10,3 мкг/мл МКЭБП: >128 мкг/мл (у 25 изолятов) / *MIC-B: 23.5 ± 10.3 μg/mL* *MBEC: >128 μg/mL (25 isolates)*	84
[33]	МПКп: диапазон: 0,015–≥32 мкг/мл Чувствительны: 67% / *MIC-P: range: 0.015–≥32 μg/mL* *Sensitive: 67%*	80%-я МПКб: среднее: 0,082 ± 0,037 мкг/мл диапазон: 0,031–0,125 мкг/мл МКЭБП: диапазон: 1 – >2 мкг/мл / *80% MIC-B: mean: 0.082 ± 0.037 μg/mL* *range: 0.031–0.125 μg/mL* *MBEC: range: 1 to >2 μg/mL*	НД / *ND*
[32]	МПКп: 0,0625 мкг/мл (все изоляты) / *MIC-P: 0.0625 μg/mL (all isolates)*	МБКб через 24 ч после образования БП: диапазон: 0,125–1 мкг/л МБКб через 48 ч после образования БП: диапазон: 0,125–128 мкг/мл / *MBC-B at 24 h after biofilm formation:* *range: 0.125–1 μg/L* *MBC-B at 48 h after biofilm formation:* *range: 0.125–128 μg/mL*	НД / *ND*
[41]	МПКп: диапазон: <0,0625–64 мкг/мл Чувствительны: 87,5% Резистентны: 12,5% / *MIC-P: range: <0.0625–64 μg/mL* *Sensitive: 87.5%* *Resistant: 12.5%*	МПКб через 24 ч после образования БП: диапазон: <0,0625 – >128 мкг/мл МПКб через 48 ч после образования БП: диапазон: 0,125 – >128 мкг/мл / *MIC-B at 24 h after biofilm formation:* *range: <0,0625 to >128 μg/L* *MIC-B at 48 h after biofilm formation:* *range: 0.125 to >128 μg/mL*	НД / ND
[42]	МПКп: диапазон: <0,06–2 мкг/мл / *MIC-P: range <0.06–2 μg/mL*	МКЭБП для *Gardnerella* spp.: диапазон: <4 – >512 мкг/мл МКЭБП для *G. vaginalis*: >512 мкг/мл для всех / *MBEC for Gardnerella spp.: range <4 to >512 μg/mL* *MBEC for G. vaginalis: >512 μg/mL for all isolates*	НД / *ND*

НД – нет данных
ND – no data; MIC-P – minimum inhibitory concentration for planktonic bacteria; MIC-B – minimum inhibitory concentration for biofilm-associated bacteria; MBEC – minimum biofilm eradication concentration; MBC-B – minimum bactericidal concentration for biofilm.

значимый рост МПКб в сравнении с МПКп для метронидазола и клиндамицина. Аналогичные тенденции были выявлены в достаточно большом числе работ, результаты которых суммированы в таблице.

2. Микробный синергизм

Для большинства инфекций влагалища характерно одновременное вовлечение нескольких патогенов, часто принадлежащих к различным семействам и классам. Важная особенность сообщества микроорганизмов, существующего под защитой БП, – способность к синергизму, проявляющемуся в избегании полноценного воздействия многих АБП. Было показано, что комбинация *E. faecalis* с *E. coli* или *Salmonella enteritidi*s характеризуется снижением величины антибактериального эффекта ампициллина [13]. Присутствие *C. albicans* в БП приводит к ускорению роста *S. aureus* и обеспечивает защиту последнего от ванкомицина [14, 15]. Исследования *in vitro* и *ex vivo* свидетельствуют о том, что *C. albicans* значительно облегчает процесс преодоления слизистых оболочек для *S. aureus*, приводя к системной диссеминации последнего: прикрепление стафилококков к инвазивным гифам кандид происходит посредством взаимодействия между молекулами адгезинов, присутствующими в клеточной стенке/мембране (адгезин Als3p кандид и разнообразные адгезины стафилококков) [43]. Синергизм был продемонстрирован для комбинации *A. vaginae* и *G. vaginalis* [16], *G. vaginalis* и *P. bivia* [44–46], *P. bivia* и *Trichomonas vaginalis* [47]. Рассматривая механизмы синергизма, можно отметить, что аммиак и аминокислоты, образуемые *P. bivia*, стимулируют рост *Gardnerella* spp. и *Peptostreptococcus* spp., в то время как продукты жизнедеятельности *Gardnerella* spp. стимулируют рост *P. bivia* [48]. Клинические данные свидетельствуют о первостепенном значении ко-инфекции *Prevotella* spp. и *Gardnerella* spp. в неэффективности стандартной АБТ БВ; эта бактериальная комбинация также является одной из типичных причин рецидивов БВ после приема метронидазола и клиндамицина [48].

3. Влияние измененного микробиома влагалища на фармакокинетику АБП

Еще один фактор риска неэффективности АБП при АВ и БВ – влияние измененного микробиома влагалища на фармакокинетику АБП. В работе Amabebe et al. [18] систематизированы знания о влиянии типичного для БВ микробиома на фармакокинетику ряда препаратов и выделен отдельный термин – фармакомикробиомика. На фоне инфекций влагалища меняются как микробиом, так и pH среды, состав, объем и вязкость влагалищного отделяемого, спектр бактериальных ферментов и ферментов клеток влагалища, их активность [49]. Изменение pH и состава ионов могут приводить к вариабельному изменению абсорбции местных препаратов вследствие изменения степени их липофильности, ферменты ряда патогенов могут инактивировать ряд АБП, метаболиты, образующиеся в результате жизнедеятельно-

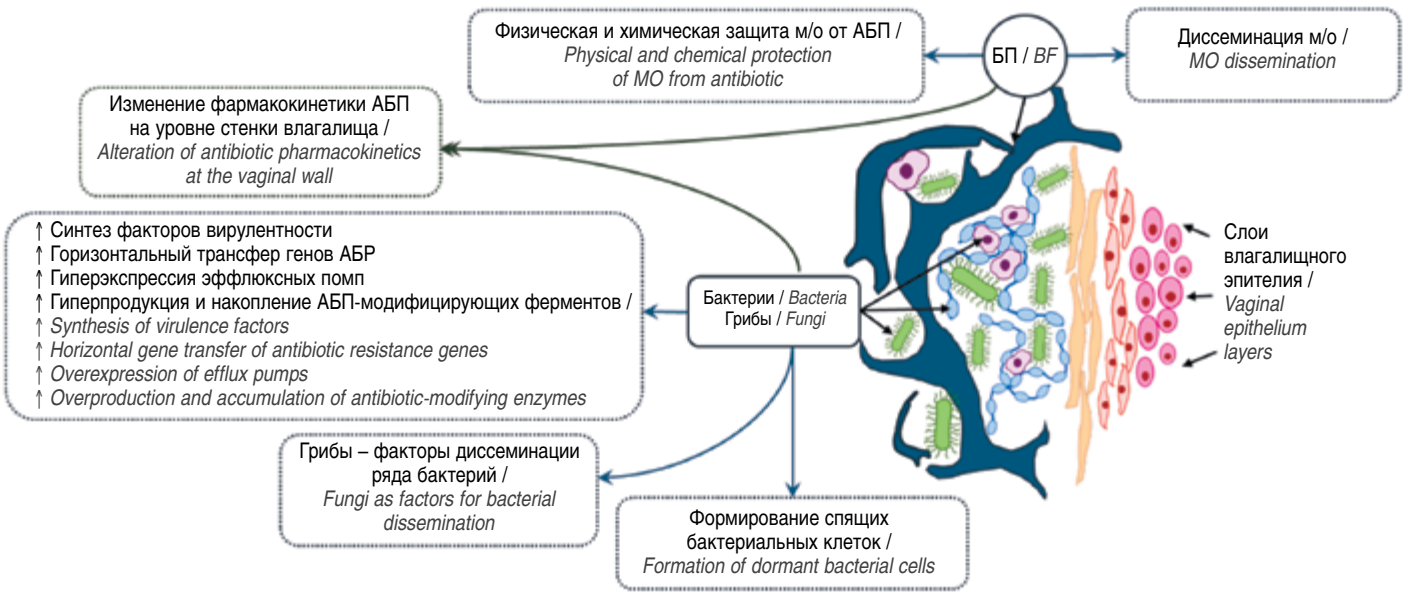

Рис. 2. **Механизмы, реализуемые на уровне БП и связанного с ней микробного сообщества, вносящие вклад в неэффективность АМТ и высокий риск рецидивов вагинальных инфекций.** БП – биопленка; м/о – микроорганизм; АБП – антибактериальный препарат; АБР – гены устойчивости к антибиотикам.

На утверждение

Fig. 2. Mechanisms within the biofilm and its associated microbial community that contribute to antimicrobial therapy failure and a high risk of recurrent vaginal infections. *BF – biofilm; MO – microorganism; AB – antibiotic; ARB – antibiotic resistance genes.*

сти бактерий, могут конкурировать с молекулами препаратов, снижая проникновение последних в глубокие слои тканей влагалища. Используя физические и химические механизмы, БП может снижать степень проникновения АБП в глубокие слои клеток, соответственно, его реальная концентрация в очаге инфекции не будет соответствовать дозе введенного местно препарата. Было показано, что молекулы АБП, несущие положительный заряд, связываются с отрицательно заряженными элементами внеклеточного матрикса БП и фиксируются в нем, а содержащиеся в БП ферменты способствуют ускоренной деградации связанных АБП [50].

Рассматривая вопрос эффективности местной АМТ, важно отметить влияние увеличения объема влагалищного отделяемого на фоне воспаления, что может приводить к увеличению разведения препарата, введенного интравагинального. Максимальная концентрация метронидазола в плазме после приема внутрь 750 мг составляет 11,3 ± 2,06 мкг/мл [51], при приеме 1500 мг – 37,7 ± 10 мкг/мл [52]. Принимая во внимание тот факт, что среднее содержание метронидазола во влагалище приблизительно в 2 раза меньше величины концентрации в сыворотке крови через 2 ч после приема внутрь, а в ряде случаев вообще не поддается определению, формирование величин МКЭБП, приведенных в таблице, представляется невозможным [53]. При внутривлагалищном введении метронидазола (объем разового аппликатора 5 г) в форме 1%-го (10 мг/г) или 0,75%-го (7,5 мг/г) геля содержание во влагалище составляет 50 или 37,5 мг соответственно. Но при этом необходимо учитывать, что на фоне вагинальных инфекций масса выделений увеличивается в несколько раз в сравнении со стандартным значением 1,6–4,8 г [54], соответственно реальная концентрация вследствие разведения будет ниже, что также не позволит достичь показателей МКЭБП.

Оценка фармакокинетики клиндамицина фосфата (2%-й интравагинальный гель) позволила определить, что через 24 ч после введения у 6 из 21 испытуемого значения внутривлагалищной концентрации превышали 400 мкг/г, у 9 составляли от 100 до 400 мкг/г, у 3 уровень был ниже возможности определения [55]. Максимальная внутривлагалищная концентрация клиндамицина отмечалась на 2-й день и составляла 30,3 мкг. Принимая во внимание показатели МКЭБП клиндамицина для *G. vaginalis* (>512 мкг/мл), полученные в работе [42], стандартные фармакокинетические характеристики клиндамицина, вводимого в форме геля, также не позволяют обеспечить полную эрадикацию бактерий, связанных с БП.

Суммируя приведенные выше данные, на микробиологическом уровне можно выделить несколько основных механизмов, вносящих вклад в неэффективность АМТ вагинальных инфекций и высокий риск их рецидивов; они представлены на рис. 2.

Современные подходы к ведению пациенток с вагинальными инфекциями должны учитывать наличие у препарата способности преодолевать/избегать указанные механизмы. Ниже представлены данные, позволяющие оценить влияние ПМВ, неомицина и нистатина в контексте обозначенных факторов риска.

Комбинация ПМВ-Н-Н

ПМВ – представитель полимиксинов, циклический полипептидный АБП, традиционно характеризующийся относительно узким спектром, направленным против грамотрицательных бактерий, в т.ч. обладающих МЛУ, включая *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter baumannii*, *K. pneumoniae*, энтеробактерии – продуценты β-лактамаз расширенного спектра [56]. В молекуле ПМВ присутствуют катионное пептидное кольцо и гидрофобный жирноацильный

«хвост». Катионное кольцо электростатически связывается с отрицательно заряженными молекулами липополисахарида внешней мембраны бактерий, а гидрофобный хвост взаимодействует с липидом А липополисахарида. В итоге удаляются стабилизирующие мембрану бактерий катионы (Ca^{2+} и Mg^{2+}) и молекула ПМВ легко проходит внутрь бактерии. Среди дополнительных механизмов действия ПМВ можно выделить способность угнетать клеточное дыхание бактерий, ингибируя НАДН-оксидазу и НАДН-цитохром-с-редуктазу, а также влиять на биосинтез жирных кислот и активировать стрессовый ответ [56]. Вклад в бактерицидный эффект полимиксинов вносит также их способность к образованию активных форм кислорода (супероксида, перекиси водорода, гидроксильных радикалов) [57]. Дополнительные механизмы позволяют ПМВ оказывать воздействие на нетипичного возбудителя, *Streptococcus pyogenes*, что делает его исключением в ряду грамположительных бактерий, строение которых (отсутствие внешней мембраны и толстый слой пептидогликана) делает их, как правило, нечувствительными к ПМВ [58]. Также доступен ряд работ, утверждающих наличие определенной активности ПМВ против золотистого стафилококка [59, 60], *Streptococcus gordonii*, *Streptococcus agalactiae* [61, 62], *Listeria monocytogenes* [63]. Современные данные также указывают на способность полимиксинов оказывать определенный противовоспалительный эффект за счет нейтрализации эндотоксинов и подавления экспрессии ряда цитокинов (например, фактора некроза опухоли-α, интерлейкина-8), что может снижать отечность тканей и уменьшать процесс экссудации [64].

Важной особенностью ПМВ является способность воздействовать на бактерии, существующие в БП. В работе Herrera et al. (2019) было продемонстрировано дозозависимое подавление роста и образования БП, образуемых *K. pneumoniae*, на фоне применения ПМВ. МПК ПМВ, использованная в исследовании, составила 3,91 мгк/мл (для изолята, выделенного из мочи пациентов); при этом минимальное подавление образования БП возникало уже при применении 1/16 МПК. Оценка действия ПМВ на уже сформированные БП обнаружила появление начального эффекта на фоне 2*МПК, максимального – на фоне 64*МПК [65]. Важным выводом данной работы стал факт активности ПМВ против БП *K. pneumoniae* при его применении в концентрациях ниже уровня МПК. Интересно отметить, что традиционно полиненасыщенные жирные кислоты усиливают рост *K. pneumoniae*, но в случае применения ПМВ они, наоборот, усиливают антибактериальный эффект (показано снижение величины МПК и более выраженное ингибирование БП) [66]. Способность ПМВ подавлять рост и образование БП была выявлена и в случае *P. aeruginosa*, эта способность усиливалась в присутствии ресвератрола [67]. В работе Abban et al. (2025) оценивалось воздействие ПМВ *in vitro* на основные грамотрицательные возбудители с МЛУ: *Pseudomonas* spp. и *P. aeruginosa*, *A. baumannii*, *Enterobacter* spp., *Citrobacter* spp. и *E. coli* [68]. При концентрации ПМВ 512 мкг/мл наблюдалось уменьшение уже сформированной БП с сильного до умеренного индекса для большинства штаммов, в особенности для клинических штаммов *K. pneumoniae* и *A. baumannii* [68]. В вышеуказанных работах исследовалось действие ПМВ на БП традиционных для спектра его активности грамотрицательных возбудителей. В связи с этим заслуживают внимания результаты, полученные в отношении значимого грамположительного патогена, *S. aureus*, в частности, его планктонных и связанных с БП форм [69]. Hale et al (2024) показали, что МПКп ПМВ против *S. aureus* составила 256 мкг/мл, при добавлении этилендиаминтетрауксусной кислоты (ЭДТА) она снижалась в среднем до 64 мкг/мл (диапазон 8–64 мкг/мл). Средняя МБКб составила 512 и 256 мкг/мл соответственно. В этой же работе параллельно оценивали воздействие на *P. aeruginosa*: МПКп ПМВ составила 4 мкг/мл, МПКп ПМВ с ЭДТА – 0,5 мкг/мл; МБКб ПМВ – 4 мкг/мл, МБКб ПМВ с ЭДТА – 1 мкг/мл. Отличия в механизмах действия ПМВ на планктонные и связанные с БП бактерии детально исследованы в работе Lima et al. (2019) [70]. Авторы подтвердили высокую концентрационно-зависимую эффективность ПМВ против *P. aeruginosa*. Гибель чувствительных планктонных форм *P. aeruginosa* наблюдалась при концентрации ПМВ 1 и 2 мкг/мл, при этом 100%-е подавление роста отмечалось через 18 и 6 ч соответственно. Для резистентных *P. aeruginosa* бактериостатический эффект наблюдался при 64 мг/л, бактерицидный – при 128 мг/л. Эрадикация связанных с БП *P. aeruginosa* наблюдалась при любой концентрации ПМВ (64–1024 мкг/мл). В основе бактерицидного эффекта ПМВ, по данным авторов, лежит его способность индуцировать продукцию активных форм кислорода, что в большей степени наблюдалось в резистентных планктонных клетках, а также способность уменьшать величину суммарного поверхностного заряда бактериальных клеток (зета-потенциал), что было характерно как для планктонных, так и связанных с БП *P. aeruginosa* [70]. Подтверждения активности ПМВ против БП резистентных грамотрицательных возбудителей продемонстрированы в большом числе опубликованных в последние годы работ [71, 72], часть из них делает акцент на усилении эффекта при использовании комбинаций АБП, в частности, добавление цефепима авибактама обеспечило эффективное воздействие ПМВ в концентрации ½ и ¼ МПК против исходно резистентных *P. aeruginosa* [73]. В контексте терапии вагинальных инфекций, в составе возбудителей которых во многих случаях присутствуют дрожжевые грибы, интересно отметить, что опубликованные в последние годы работы указывают на наличие у ПМВ активности *in vitro* против ряда грибов, включая *Candida* spp. (МПК от 16 до 128 мкг/мл), *Fusarium* spp. и *Cryptococcus neoformans* (МПК = 16 мкг/мл) [74]. Также подтверждена повышенная эффективность ПМВ в комбинации с противогрибковыми препаратами против полимикробных БП, образованных *Candida* spp. и карбапенем-резистентными *P. aeruginosa* [75].

Известно, что комбинации ПМВ с другими АБП позволяют значительно расширить традиционный антимикробный спектр. Синергизм ПМВ, продемонстрированный в комбинациях с различными препаратами, позволяет по-новому взглянуть на подходы к антибиотикотерапии многих инфекционных заболеваний. ПМВ нарушает структуру внешней мембраны грамотрицательных бактерий и работу эффлюксных насосов в ней, благодаря чему в них могут проникнуть уже АБП узкого спектра с исходной активностью исключи-

На утверждение

тельно против грамположительных бактерий [76]. Так, значительный синергизм был продемонстрирован для ПМВ и далбаванцина против *A. baumannii*, ПМВ и оритаванцина против *A. baumannii*, *P. aeruginosa* и *K. pneumoniae*; ПМВ и линезолида против *K. pneumoniae*, ПМВ и тейкопланина против *A. baumannii* [76]. Систематический обзор 136 исследований *in vitro* обнаружил усиление антибактериальной активности против грамотрицательных микроорганизмов – продуцентов карбапенемаз для ряда комбинаций АБП, включающих ПМВ [77]. Максимально выраженный синергизм отмечался против *A. baumannii* у комбинаций ПМВ с амикацином, ПМВ с меропенемом; против *K. pneumoniae* – у ПМВ с дорипинемом и имипенемом. Сформированную резистентность *A. baumannii* к полимиксинам можно преодолеть, используя синергизм, что было установлено для комбинации ПМВ с меропенемом и ампициллином сульбактамом [79]. Опубликованные данные свидетельствуют о том, что комбинации ПМВ с фосфомицином, рифампином, карбапенемами, а также аминогликозидами позволяют достичь аддитивного или синергического антибактериального эффекта в отношении многих резистентных патогенов [79, 80]. В качестве компонента комбинированных АБП для местного применения ПМВ является предпочтительным, так как в исследованиях обнаружено, что его МПК в отношении основных грамотрицательных бактерий значительно ниже таковых второго полимиксина, колистина. Так, МПК ПМВ были на 3 и 2 двукратных разведения ниже, чем для колистина, против 16,1 и 38,7% изолятов *A. baumannii* соответственно. В отношении 41% изолятов *P. aeruginosa* МПК ПМВ были на 1 или 2 двукратных разведения ниже, чем для колистина [81].

В клинической практике, включая гинекологическую, широко используется комбинация ПМВ с неомицином. Неомицин – аминогликозид, чье антибактериальное действие реализуется за счет связывания с мишенью, А-сайтом 16S рРНК 30S рибосомной субъединицы, что приводит к ошибкам в считывании кодонов, синтезу дефектных белков и гибели клеток. Спектр активности неомицина широк, но прежде всего нацелен на грамотрицательных возбудителей; из грамположительных важно отметить высокую активность против стафилококков, включая *S. aureus* [82]. Рост числа резистентных к аминогликозидам штаммов связан с образованием бактериальных ферментов, разрушающих АБП (аминогликозид-N-ацетилтрансфераз, аминогликозид-О-нуклеотидилтрансфераз, аминогликозид-О-фосфотрансфераз), модификацией мишени, работой эффлюксных насосов и снижением поглощения АБП бактериальной клеткой. Современные данные свидетельствуют о том, что для преодоления резистентности к неомицину рекомендуется использовать ряд структурных модификаций, основными из которых являются внедрение компонента с гидрофобной липидной цепью для более эффективного преодоления клеточной мембраны бактерии и катионных групп, позволяющих обеспечить электростатическое взаимодействие с отрицательно заряженными мембранами бактерий [83]. В этом отношении важно отметить синергетический эффект комбинации неомицина с ПМВ. ПМВ, вызывая нарушение структуры внешней мембраны бактерий, способен «проталкивать» молекулу неомицина через клеточную стенку, что формирует высокие концентрации АБП в периплазматическом пространстве. Благодаря этому облегчается дальнейшее проникновение неомицина в цитоплазму [84]. Исследование Story et al. демонстрирует, что сочетание ряда пептидных конъюгатов неомицина с ПМВ оказывает сильное синергическое действие против грамотрицательных патогенов с МЛУ, включая *A. baumannii*, *P. aeruginosa* и *K. pneumoniae*, несущие гены аминогликозид-модифицирующих ферментов и гены эффлюксных насосов. В качестве конъюгатов наиболее перспективными оказались содержащие цистеин, аргинин, триптофан и тирозин. Комбинация ПМВ с пептидными конъюгатами неомицина позволила достичь 4–64-кратного снижения величины МПК, уменьшить потенциальную токсичность и достичь эрадикации бактерий, существующих в БП [84]. Важным результатом исследования явился факт отсутствия формирования резистентности *A. baumannii* и *P. aeruginosa* к изученной комбинации АБП (период экспериментального воздействия 14 дней). Также авторы продемонстрировали синергизм ПМВ и аминогликозидов против *Klebsiella* spp., *Escherichia* spp., *Salmonella* spp. и *Shigella* spp. МПК аминогликозидов снизилась в среднем в 16 раз, МПК ПМВ – в 4 раза. В основе выявленного синергизма, по мнению авторов, лежит индуцируемая ПМВ способность грамотрицательных бактерий, в т.ч. в инкапсулированном состоянии (*K. pneumoniae*), поглощать конъюгаты неомицина

Синергизм ПМВ с неомицином широко используется в практике местной АМТ инфекций. Так, в исследовании *in vitro*, включавшем 100 изолятов бактерий (из них 26 – с МЛУ, 40 грамположительных, 60 грамотрицательных) и 20 изолятов дрожжей (виды *Candida*), полученных из раневого отделяемого пациентов с инфицированными ранами, к ПМВ в качестве моноингредиента были чувствительны 50% грамположительных возбудителей (*S. aureus*, *E. faecalis*, *Enterococcus faecium*), 13% грамотрицательных и 85% с МЛУ. Комбинация ПМВ с неомицином позволила увеличить чувствительность грамотрицательных бактерий до 100% [85].

Синергизм ПМВ и неомицина в отношении полимикробных БП, сформированных грамотрицательными и грамположительными бактериями, был обнаружен в работе Hammond et al., где *in vitro* оценивали действие 0,1%-й мази сульфата гентамицина, 2%-й мази мупироцина и мази, содержащей 3 АБП (400 Ед бацитрацина, 3,5 мг неомицина и 5000 Ед ПМВ на 1 г (инкубация 24 ч)) [86]. Тройная комбинация АБП продемонстрировала активность против БП, образованных как монокультурами *P. aeruginosa* и *S. aureus*, так и их комбинацией. В последнем случае в смешанной БП была достигнута практически полная элиминация *P. aeruginosa*.

Внедрение в комбинацию ПМВ и неомицина третьего компонента, нистатина, преследует цель обеспечить противогрибковую активность, что особенно важно в терапии вагинальных инфекций. Нистатин связывает эргостерол в клеточной стенке грибов, что приводит к образованию пор, осмотическому дисбалансу и значительному увеличению проницаемости мембраны для малых молекул, происходит потеря калия и других ионов, нарушение гликолиза и гибель клетки [87]. Основной спектр включает *Candida* spp., *Aspergillus* spp., *C. neoformans*, *Histoplasma capsulatum*, *Rhizopus*, *Alternaria*, *Trichophyton*, *Rhizopus*, *Mucor* spp.,

На утверждение

Chaetomium [88]. Нистатин обладает высокой активностью не только против планктонных форм *C. albicans*, *C. glabrata* и *C. tropicalis*, но и против дрожжевых грибов в БП. 100%-е МПКб нистатина против *C. albicans* и *C. glabrata* составляют 0,008 мг/мл, против *C. tropicalis* – 0,032 мг/мл [89].

Интересно отметить, что современные данные указывают на некоторый антибактериальный потенциал нистатина. Так, его включение в покрытые хитозаном магнитные наночастицы привело к подавлению роста *P. aeruginosa* на >99% [90], нистатин, нанесенный на наночастицы серебра, оказал выраженный эффект против *Streptococcus mutans* [91]. В отношении последнего возбудителя нистатин продемонстрировал способность усиливать антимикробный эффект хлоргексидина [92]. Снижение численности *S. mutans* на фоне эрадикации *C. albicans* было продемонстрировано в клиническом исследовании, включавшем пациентов, использовавших нистатин в виде монотерапии [93].

Нистатин обнаружил высокую активность против БП, включая смешанные, образованные бактериями и грибами. Alomeir et al., оценивая степень снижения колониеобразующих единиц (КОЕ) в БП, образованных *S. mutans* и *C. albicans*, продемонстрировали эффективную эрадикацию как дрожжей, так и бактерий. В частности, снижение *S. mutans* составило 0,5 log КОЕ/мл. Нистатин значительно изменял структуру БП, уменьшая ее биомассу. Механизмы включали подавление ключевых генов вирулентности *S. mutans* (*gtfD*, *atpD*) и генов, специфичных для гифов *C. albicans* (*HWP1*, *ECE1*), что свидетельствовало о нарушения синергизма грибов и бактерий на фоне использования рассматриваемого антимикотика [94].

Важно отметить, что, несмотря на длительную историю применения, нистатин является антимикотиком, к которому сохранена высокая чувствительность большинства грибов, прежде всего кандид. Метаанализ 2022 г., включивший 88 исследований, обнаружил, что уровень резистентности *C. albicans* к нистатину составляет всего 0,16%, лучший результат был выявлен лишь у системного амфотерицина В (0%), препарата, не подходящего для местной терапии вагинальных инфекций [95]. Сравнивая уровни резистентности кандид к наиболее используемым в гинекологии антимикотикам, можно отметить, что в сравнении с нистатином уровень резистентности к азолам был значительно повышен: в 178,5 раза для эконазола, в 20,4 раза для миконазола, в 18 раз для комбинации миконазола с итраконазолом, в 17 раз для кетоконазола, в 13,8 раза для клотримазола, в 13,1 раза для флуконазола. Клиническая практика свидетельствует о максимальном росте резистентности к антимикотикам у пациентов, инфицированных вирусом иммунодефицита человека; тем не менее даже в этой популяции нистатин сохраняет позиции эффективного препарата, что выгодно отличает его от флуконазола, уровень резистентности к которому максимален в данной популяции (данные метаанализа 13 исследований из 9 стран) [96].

Обсуждая значение антибактериальной активности комбинации ПМВ и неомицина для клинической практики, стоит остановиться на работах, учитывающих эффекты возможного разведения, что имитирует условия, характерные для местного применения АБП. При БВ, АВ, КВВ, как мы это обсуждали выше, типичным является значимое увеличение влагалищного отделяемого, что может менять фармакокинетику и, соответственно, фармакодинамику местных АБП. По данным Feuillolay et al. [97] было установлено, что антимикробная активность комбинации ПМВ и неомицина, использованных в различных разведениях, обеспечивает широкий спектр бактерицидного действия, охватывающий аэробные, анаэробные, грамположительные и грамотрицательные микроорганизмы. Авторы сравнивали эффект различных разведений (от ½ до 1/128) местных препаратов, использующихся в терапии БВ (вагинальные капсулы неомицина 31,5–38,5·10^3 МЕ, ПМВ 31,5–38,5·10^3 МЕ, нистатина 90,0–110,0·10^3 МЕ, вагинальные суппозитории метронидазола 500 мг, раствор клиндамицина 20 мг/мл (аналог крема 20 мг/г)). Сравнение логарифмического (Log) снижения количества КОЕ бактерий обнаружило максимальную активность комбинации ПМВ с неомицином и нистатином в отношении типичных возбудителей БВ (*A. vaginae*, *Mobiluncus curtisii*, *P. bivia*, *G. vaginalis*). Log снижения КОЕ через 4 ч после контакта с разведением до 1/16 сохранялся на уровне 5 для всех, для *M. curtisii* аналогичное значение сохранялось до разведения 1/32, для *G. vaginalis* – до 1/64, для *P. bivia* – до 1/128. Метронидазол через 4 ч обеспечивал близкие результаты только для *P. bivia*, спустя 1 ч Log снижения для любого разведения составлял <0,5 для *A. vaginae*, *M. curtisii* и *G. vaginalis* [98]. Соответственно, даже при высокой степени разведения на фоне большого объема влагалищного отделяемого при БВ именно комбинация ПМВ-Н-Н позволяет реализовывать эффективное антибактериальное действие.

Современные данные о клинической эффективности комбинации ПМВ-Н-Н свидетельствуют о рациональности ее использования у пациенток с СВ. В европейском многоцентровом двойном слепом исследовании PRISM оценивалась сравнительная эффективность ПМВ-Н-Н (n = 302) и миконазола (n = 309) у пациенток с инфекционным вагинитом. Результаты указали на превосходство ПМВ-Н-Н, применение которого сопровождалось более высоким уровнем клинического излечения (91,1% против 86,7%, p = 0,0906). В целом на фоне приема ПМВ-Н-Н риск неудачи терапии снижался на 36% в сравнении с монотерапией миконазолом (ОШ = 0,64; 95% ДИ: 0,38–1,07). Профиль безопасности также оказался более благоприятным в группе ПМВ-Н-Н: нежелательные лекарственные реакции были отмечены у 1,2% в сравнении с 2,1% пациенток, получавших миконазол [98]. Среди результатов авторов важно отметить, что применение ПМВ-Н-Н сопровождалось максимально быстрым устранением основных симптомов инфекции: уже на 2-й день терапии в группе ПМВ-Н-Н жжение во влагалище значительно снизилось в сравнении с группой миконазола (визуально-аналоговая шкала, уменьшение суммарного балла: -6,2 против -1,5; p = 0,031), на 4-й день значительно снизился объем влагалищного отделяемого (-20,6 против -17,1; p = 0,031).

Аналогично, лучший результат при использовании ПМВ-Н-Н в сравнении с миконазолом у пациенток с БВ и КВВ был продемонстрирован в работе Novakov et al. [99], где время, необходимое для устранения симптомов инфекции, составило 2,3 ± 1,1 дня в первом случае против 3,4 ± 1,6 дня во втором. Особенностью данного исследования стало

На утверждение

включение беременных пациенток с различными сроками гестации (от 14 до ≥40 нед.), показатели эффективности терапии у них не имели отличий от небеременных пациенток. Побочных эффектов в данном исследовании зарегистрировано не было. Клинико-лабораторная оценка эффективности ПМВ-Н-Н (препарат Полижинакс) была проведена Довлетхановой и Абакаровой на выборке из 37 пациенток репродуктивного возраста (18–49 лет, средний возраст 29,0 ± 2,3 года) с вульвовагинитами бактериальной и смешанной этиологии. Результаты терапии свидетельствовали о значительном клиническом улучшении и регрессе симптоматики (изменение характера белей, купирование зуда, жжения и раздражения) у подавляющего большинства (92%) пациенток, нежелательных явлений на фоне лечения зарегистрировано не было. Эффективность препарата составила 95% при неспецифическом (бактериальном) вульвовагините и 88% при смешанной (бактериально-кандидозной) инфекции [100]. Интравагинальное введение Полижинакса в течение 12 дней продемонстрировало его способность эффективно устранять патогены, типичные для СВ (*Enterobacterium* spp., *Streptococcus* spp., *Staphylococcus* spp.) на фоне сохранения нормальной микрофлоры влагалища (*Lactobacillus* spp.), что является важным фактором минимизации рисков рецидивов АВ, БВ и КВВ [101].

Среди отечественных исследований, посвященных оценке эффективности и безопасности ПМВ-Н-Н (препарат Полижинакс, 1 капсула интравагинально 1 раз в день 12 дней), стоит отметить исследование МИКСТ, носившее наблюдательный характер и реализованное в 19 клинических центрах на территории России (исходно *n* = 312, возраст от 18 до 58 лет, диагнозы: АВ, КВВ или СВ). В итоговый анализ включили 309 пациенток (три выбыли по причине диагностики инфекций, передаваемых половым путем), изучение микрофлоры обнаружило разнообразные вариации микроорганизмов (аэробы – 18,5%, анаэробы – 13%, грибы – 13%), в т.ч. высокую распространенность микст-инфекций (22,2%). Исследуемая терапия в короткие сроки обнаружила высокую эффективность в устранении типичной для вагинитов симптоматики: через 3 дня у 80% пациенток значимо сократилась выраженность болевых ощущений во влагалище, у 78% – объем вагинального отделяемого. Оценка клинической эффективности терапии выполнялась в срок от 13 до 20 дней после начала использования Полижинакса. Авторы подчеркнули, что вне зависимости от микробной этиологии излечение было отмечено у 92,9% (*n* = 287), при этом в случае АВ показатель составил 90%, КВВ – 89%, СВ – 92%. Через месяц в популяции успешно излеченных пациенток изучали частоту рецидивов вагинальных инфекций: она составила 3,8% (11 из 287 пациенток). В исследовании МИКСТ также был подтвержден факт благоприятного воздействия Полижинакса на нормальную микрофлору влагалища, о чем свидетельствовало снижение уровня pH с 5,41 ± 0,75 до 4,34 ± 0,43 [102].

Приведенные выше данные свидетельствуют о высоком клиническом значении синергизма АБП: способность взаимно усиливать воздействие на микроорганизмы, существующие в БП, а также разрушать существующие БП и нарушать образование новых можно считать одним из ключевых факторов быстрого устранения основных симптомов вагинальных инфекций. Взаимное дополнение спектра антимикробной активности в случае комбинации ПМВ-Н-Н позволяет достичь успеха при воздействии на возбудителей микст-инфекций, включающих аэробов, анаэробов, а также грибы.

На утверждение

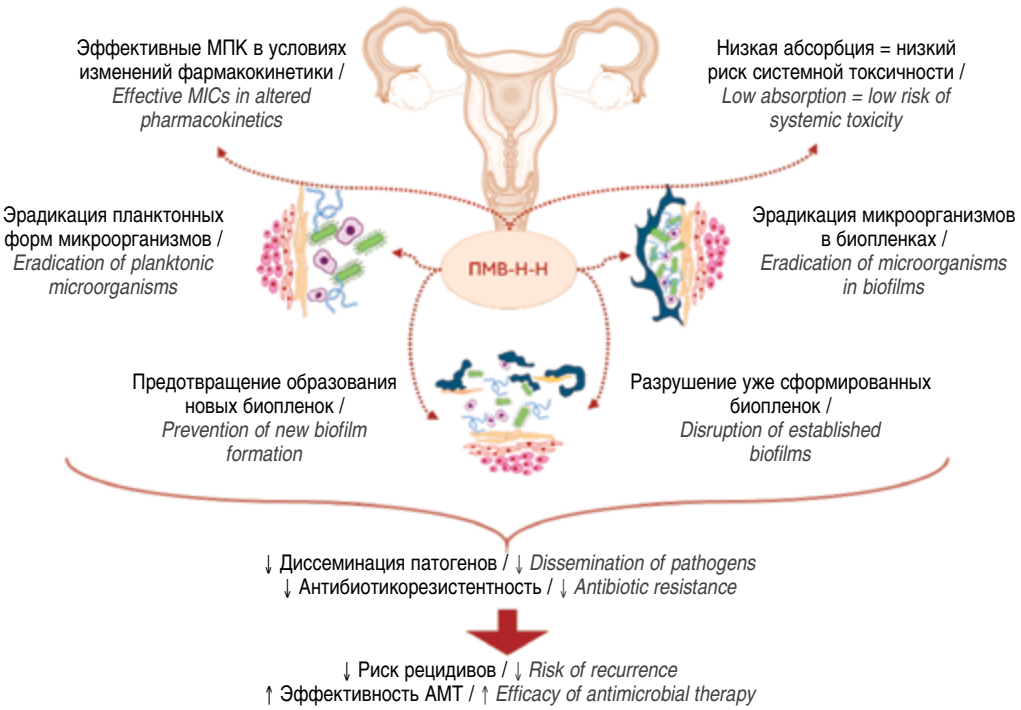

Рис. 3. **Основные фармакодинамические характеристики ПМВ-Н-Н, вносящие вклад в эффективность АМТ вагинальных инфекций.**
Fig. 3. ***Key pharmacodynamic properties of NNP promoting the efficacy of antimicrobial therapy for vaginal infections.***

Следующий вопрос, заслуживающий детального рассмотрения – безопасность фармакотерапии. ПМВ и неомицин – АБП, характеризующиеся риском развития токсических реакций при системном введении. Местное применение комбинации данных препаратов не сопровождается высокой абсорбцией, в соответствии с чем риск токсичности минимален. Как эффективность, так и безопасность местного применения ПМВ и неомицина нашли подтверждение не только в гинекологической практике, но и в практике терапии глазных и ЛОР-болезней, раневых инфекций. Степень прохождения молекул АБП через различные отделы слухового прохода и коньюнктиву низка, но в целом выше, чем через кожу; контакт со слизистой влагалища сопровождается умеренными показателями абсорбции, контакт с раневой поверхностью – максимальной системной абсорбцией. Оценивая последний вариант, необходимо отметить, что результаты клинических исследований указывают на отсутствие риска системной токсичности при нанесении на раневую поверхность как ПМВ, так и аминогликозидов, к которым относится неомицин. Местное нанесение мази с ПМВ при перианальном абсцессе обнаружило высокий уровень эффективности и безопасности на фоне полного отсутствия системных нежелательных реакций. В данном исследовании ПМВ обнаружил способность значимо уменьшать отечность тканей (на 45%), явления экссудации (на 50%), а также ускорять обновление некротической ткани (на 50%) [103]. Близкие результаты были получены и при использовании ПМВ в терапии хронических трудноизлечимых ран, включая таковые при диабетической стопе: время заживления раны значительно сократилось в сравнении с контролем, сульфадиазином серебра (48,18 ± 15,45 дня против 59,06 ± 28,829 дня, $p < 0,05$), нежелательных реакций зарегистрировано не было [104]. В целом наиболее типичной проблемой при использовании топических АБП, включая ПМВ и неомицин, является аллергический контактный дерматит, хотя по данным кохрановского обзора достоверного увеличения риска развития данной реакции установлено не было [105]. В последние годы опубликован большой объем данных, свидетельствующих об успешном использовании ПМВ-Н-Н при остром наружном отите и среднем отите, особенно на фоне тимпаностомии, что характеризуется значимым повышением риска системной абсорбции АБП. Тем не менее широкое использование ПМВ и неомицина при данной патологии не обнаружило случаев развития системной токсичности [106, 107], что подтверждает высокий профиль безопасности комбинации ПМВ-Н-Н при местном применении.

Основные положения, характеризующие совокупные фармакодинамические параметры ПМВ-Н-Н, освещенные в настоящем обзоре и лежащие в основе эффективности данного препарата при вагинальных инфекциях, представлены на рис. 3. Доказанное комплексное воздействие ПМВ-Н-Н лежит в основе его включения в российские клинические рекомендации по ведению пациенток с воспалительными болезнями шейки матки, влагалища и вульвы (2025) [108].

Заключение

К основным патоген-ассоциированным факторам риска неудачи АМТ вагинальных инфекций и высокой частоты рецидивов можно отнести три следующих: способность микроорганизмов, типичных для АВ, СВ, БВ и КВВ, формировать БП, реализовывать механизмы синергетического микробного взаимодействия, а также видоизменять свойства влагалищного микробиома в целом, что может приводить к изменению фармакокинетики местных АБП. Осуществленный в настоящем литературном обзоре анализ фармакодинамических свойств компонентов комбинации ПМВ-Н-Н указывает на их способность эффективно противодействовать каждому из трех факторов. Синергический/аддитивный эффект двух антибиотиков и высокая активность ПМВ-Н-Н против планктонных форм микроорганизмов и патогенов, персистирующих в составе БП, создает предпосылки для успешной эрадикации возбудителей, включая резистентные и латентные формы, и, соответственно, снижает риск диссеминации инфекции и развития рецидивов. Устранение синергизма микроорганизмов позволяет препятствовать формированию и распространению механизмов антибиотикорезистентности. Продемонстрированная антибактериальная эффективность различных разведений ПМВ-Н-Н свидетельствует о возможности комбинации реализовывать действие в условиях типичных для АВ, СВ, БВ и КВВ изменений фармакокинетики АБП. Низкий риск системной абсорбции лежит в основе оптимального профиля безопасности ПМВ-Н-Н. Таким образом, совокупность проанализированных в настоящем обзоре параметров обосновывает целесообразность применения комбинации ПМВ-Н-Н для терапии смешанных вагинальных инфекций, ассоциированных с аэробно-анаэробными микробными ассоциациями и грибковыми патогенами.

Источники финансирования

Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования и подготовке публикации.

Funding

No funding was received for conducting this study and preparing the manuscript for publication.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии отношений, деятельности и интересов за последние три года, связанных с третьими лицами (коммерческими и некоммерческими организациями), интересы которых могут быть затронуты содержанием статьи.

Conflict of interest

The authors have no relationships, activities, or interests with third parties (commercial or non-commercial organizations) to declare that could have influenced the work reported in this paper in the last three years.

Вклад авторов

Все авторы одобрили рукопись (версию для публикации), а также согласились нести ответственность за все аспекты настоящей работы, гарантируют надлежащее рассмотрение и решение вопросов, связанных с точностью и добросовестностью любой ее части.

Author contributions

All authors have read and approved the final manuscript and agree to be accountable for all aspects of the work, ensuring that questions related to the accuracy or integrity of any part of the work are appropriately investigated and resolved.

На утверждение

Генеративный искусственный интеллект

При создании настоящей статьи технологии генеративного искусственного интеллекта не использовали.

Generative artificial intelligence

Generative artificial intelligence tools were not used in the preparation of this article.

Литература / References

1. Миханошина НВ, Припутневич ТВ, Григорян ИЭ. Вагиниты и вагиноз: подходы к диагностике и лечению в свете действующих клинических рекомендаций. Акушерство и гинекология. 2022;11:172-178. / Mikhanoshina NV, Priputnevich TV, Grigorian IE. Vaginitis and vaginosis: diagnostic and treatment approaches in the light of the current clinical practice guidelines. Akusherstvo i ginekologiya (Obstetrics and Gynecology). 2022;11:172-178. DOI: 10.18565/aig.2022.11.172-178 (In Russian).
2. Кравцова ЕИ, Куценко ИИ, Лукошкина ИН, Холина ЛА, Томина ОВ, Козлова ДВ. Антибактериальная терапия неспецифических вагинитов и цервицитов, опыт применения джозамицина. Медицинский совет. 2025;17:53-61. / Kravtsova EI, Kutsenko II, Lukoshkina IN, Kholina LA, Tomina OV, Kozlova DV. Antimicrobial therapy of nonspecific vaginitis and cervicitis: Experience with the use of josamycin. Meditsinskiy sovet. 2025;17:53-61. DOI: 10.21518/ms2025-455 (In Russian).
3. Российское общество акушеров-гинекологов. Клинические рекомендации. Воспалительные болезни шейки матки, влагалища и вульвы. 2025. / Rossiiskoe obshchestvo akusherov-ginekologov. Klinicheskie rekomendatsii. Vospalitel'nye bolezni sheiki matki, vlagalishcha i vul'vy. 2025. Access: https://roag-portal.ru/recommendations_gynecology] (In Russian).
4. Ma X, Wu M, Wang C, Li H, Fan A, Wang Y, Han C, Xue F. The pathogenesis of prevalent aerobic bacteria in aerobic vaginitis and adverse pregnancy outcomes: a narrative review. Reprod Health. 2022 Jan 28;19(1):21. DOI: 10.1186/s12978-021-01292-8
5. Rumyantseva TA, Bellen G, Savochkina YA, Guschin AE, Donders GG. Diagnosis of aerobic vaginitis by quantitative real-time PCR. Arch Gynecol Obstet. 2016 Jul;294(1):109-14. DOI: 10.1007/s00404-015-4007-4
6. Аполихина ИА, Горбунова ЕА, Эфендиева ЗН. Современные возможности в терапии смешанного и аэробного вагинита. Медицинский совет. 2022;5:137-143. / Apolikhina IA, Gorbunova EA, Efendieva ZN. Modern treatment options for mixed and aerobic vaginitis. Meditsinskiy sovet. 2022;5:137-143. DOI: 10.21518/2079-701X-2022-16-5-137-143 (In Russian).
7. Kaambo E, Africa C, Chambuso R, Passmore JS. Vaginal Microbiomes Associated With Aerobic Vaginitis and Bacterial Vaginosis. Front Public Health. 2018 Mar 26;6:78. DOI: 10.3389/fpubh.2018.00078
8. Choi Y, Han HS, Chong GO, Le TM, Nguyen HDT, Lee OE, et al. Updates on Group B Streptococcus Infection in the Field of Obstetrics and Gynecology. Microorganisms. 2022 Dec 2;10(12):2398. DOI: 10.3390/microorganisms10122398
9. Пустотина ОА. Бактериальный вагиноз: патогенез, диагностика, лечение и профилактика. Акушерство и гинекология. 2018;3:150-156. / Pustotina OA. Bacterial vaginosis: pathogenesis, diagnosis, treatment, and prevention. Akusherstvo i ginekologiya (Obstetrics and Gynecology). 2018;3:150-156. DOI: 10.18565/aig.2018.3.150-156 (In Russian).
10. Savicheva AM, Krysanova AA, Budilovskaya OV, Spasibova EV, Khusnutdinova TA, Shalepo KV, et al. Vaginal Microbiota Molecular Profiling in Women with Bacterial Vaginosis: A Novel Diagnostic Tool. Int J Mol Sci. 2023 Nov 1;24(21):15880. DOI: 10.3390/ijms242115880
11. Lu S, Li Z, Chen X, Chen F, Yao H, Sun X, et al. Vaginal microbiota molecular profiling and diagnostic performance of artificial intelligence-assisted multiplex PCR testing in women with bacterial vaginosis: a single-center experience. Front Cell Infect Microbiol. 2024 Apr 5;14:1377225. DOI: 10.3389/fcimb.2024.1377225
12. Qi W, Li H, Wang C, Li H, Zhang B, Dong M, et al. Recent Advances in Presentation, Diagnosis and Treatment for Mixed Vaginitis. Front Cell Infect Microbiol. 2021 Nov 2;11:759795. DOI: 10.3389/fcimb.2021.759795
13. Dong J, Liu L, Chen L, Xiang Y, Wang Y, Zhao Y. The Coexistence of Bacterial Species Restructures Biofilm Architecture and Increases Tolerance to Antimicrobial Agents. Microbiol Spectr. 2023 Feb 27;11(2):e0358122. DOI: 10.1128/spectrum.03581-22
14. Duncan RM, Thompson TP, Ramage G, Kean R, McClenaghan LA, Tian Y, et al. Understanding Heterogeneity and Tolerance of Dual *Candida albicans-Staphylococcus aureus* Biofilms to Cold Atmospheric Plasma and Antimicrobial Combinations. APMIS. 2025 Dec;133(12):e70119. DOI: 10.1111/apm.70119
15. Kulshrestha A, Gupta P. Control of *Candida albicans* and *Staphylococcus aureus* dual species interkingdom biofilm development via SAP5 inhibition. Future Microbiol. 2025 Aug;20(12):779-791. DOI: 10.1080/17460913.2025.2539011
16. Hardy L, Jespers V, Abdellati S, De Baetselier I, Mwambarangwe L, Musengamana V, et al. A fruitful alliance: the synergy between *Atopobium vaginae* and *Gardnerella vaginalis* in bacterial vaginosis-associated biofilm. Sex Transm Infect. 2016 Nov;92(7):487-491. DOI: 10.1136/sextrans-2015-0524
17. Россоловская КА, Трифонова НС, Чилова РА, Болдырева МН, Петруничева МА, Галкина ИС, и др. Молекулярно-генетическая характеристика микробиоты персистирующих биопленок урогенитального тракта у женщин с рецидивирующим течением бактериального вагиноза. Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. 2025;24(5):32-42. / Rossolovskaya KA, Trifonova NS, Chilova RA, Boldyreva MN, Petrunicheva MA, Galkina IS, et al. Molecular genetic characteristics of the microbiota of persistent biofilms in the urogenital tract in women with recurrent bacterial vaginosis. Vopr. ginekol. akus. perinatol. (Gynecology, Obstetrics and Perinatology). 2025;24(5):32-42. DOI: 10.20953/1726-1678-2025-5-32-42 (In Russian).
18. Amabebe E, Tatiparthy M, Kammala AK, Richardson LS, Taylor BD, Sharma S, et al. Vaginal pharmacomicrobiomics modulates risk of persistent and recurrent bacterial vaginosis. NPJ Biofilms Microbiomes. 2025 Jul 1;11(1):115. DOI: 10.1038/s41522-025-00748-0
19. Liu D, Zhang X, Zhao X, Che X, Song W, Wu G. Bacterial vaginosis: advancing insights into microbial dysbiosis. Crit Rev Microbiol. 2026 Feb;52(1):159-175. DOI: 10.1080/1040841X.2025.2537923
20. Савичева АМ, Тапильская НИ, Шипицына ЕВ, Воробьева НЕ. Бактериальный вагиноз и аэробный вагинит как основные нарушения баланса вагинальной микрофлоры. Особенности диагностики и терапии. Акушерство и гинекология. 2017;5:24-31. / Savicheva AM, Tapilskaya NI, Shipitsyna EV, Vorobeva NE. Bacterial vaginosis and aerobic vaginitis as the main types of vaginal dysbiosis. Features of diagnosis and treatment. Akusherstvo i ginekologiya (Obstetrics and Gynecology). 2017;5:24-31. DOI: 10.18565/aig.2017.5.24-31 (In Russian).
21. Vaginitis in Nonpregnant Patients: ACOG Practice Bulletin, Number 215. Obstet Gynecol. 2020 Jan;135(1):e1-e17. DOI: 10.1097/AOG.0000000000003604
22. Zhao A, Sun J, Liu Y. Understanding bacterial biofilms: From definition to treatment strategies. Front Cell Infect Microbiol. 2023 Apr 6;13:1137947. DOI: 10.3389/fcimb.2023.1137947
23. Россоловская КА, Трифонова НС, Ищенко АИ, Гадаева ИВ, Брагина ЕЕ, Болдырева МН, и др. Эффективность и безопасность ферментативного гидролиза в комплексном лечении бактериального вагиноза: предварительные результаты клинического исследования. Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. 2025;24(2):88-96. / Rossolovskaya KA, Trifonova NS, Ishchenko AI, Gadaeva IV, Bragina EE, Boldyreva MN, et al. Efficacy and safety of enzymatic hydrolysis in the complex treatment of bacterial vaginosis: preliminary results of a clinical trial. Vopr. ginekol. akus. perinatol. (Gynecology, Obstetrics and Perinatology). 2025;24(2):88-96. DOI: 10.20953/1726-1678-2025-2-88-96 (In Russian).

На утверждение

24. Sousa LGV, Pereira SA, Cerca N. Fighting polymicrobial biofilms in bacterial vaginosis. Microb Biotechnol. 2023 Jul;16(7):1423-1437. DOI: 10.1111/1751-7915.14261
25. Chen X, Lu Y, Chen T, Li R. The Female Vaginal Microbiome in Health and Bacterial Vaginosis. Front Cell Infect Microbiol. 2021 Apr 7;11:631 DOI: 10.3389/fcimb.2021.631972
26. Шалепо КВ, Спасибова ЕВ, Крысанова АА, Хуснутдинова ТА, Будиловская ОВ, Сторожева КВ, и др. Сравнение методов выявления биопленочного синдрома при бактериальном вагинозе. Акушерство и гинекология. 2025;7: 121-129. / Shalepo KV, Spasibova EV, Krysanova AA, Khusnutdinova TA, Budilovskaya OV, Storozheva KV, et al. Comparison of methods for detecting biofilm syndrome in bacterial vaginosis. Akusherstvo i ginekologiya (Obstetrics and Gynecology). 2025;7:121-129. DOI: 10.18565/aig.2025.117 (In Russian).
27. Swidsinski A, Verstraelen H, Loening-Baucke V, Swidsinski S, Mendling W, Halwani Z. Presence of a polymicrobial endometrial biofilm in patients with bacterial vaginosis. PLoS One. 2013;8(1):e53997. DOI: 10.1371/journal.pone.0053997
28. Alikhani T, Daie Ghazvini R, Mirzaii M, Hashemi SJ, Fazli M, Rafat Z, et al. Drug Resistance and Biofilm Formation in *Candida* Species of Vaginal Origin. Iran J Public Health. 2022 Apr;51(4):913-918. DOI: 10.18502/ijph.v51i4.9253
29. Swidsinski A, Mendling W, Loening-Baucke V, Ladhoff A, Swidsinski S, Hale LP, et al. Adherent biofilms in bacterial vaginosis. Obstet Gynecol. 2005 Nov; 106(5 Pt 1):1013-23. DOI: 10.1097/01.AOG.0000183594.45524.d2
30. Jung HS, Ehlers MM, Lombaard H, Redelinghuys MJ, Kock MM. Etiology of bacterial vaginosis and polymicrobial biofilm formation. Crit Rev Microbiol. 2017 Nov;43(6):651-667. DOI: 10.1080/1040841X.2017.1291579
31. Castro J, Rosca AS, Cools P, Vaneechoutte M, Cerca N. *Gardnerella vaginalis* Enhances *Atopobium vaginae* Viability in an *in vitro* Model. Front Cell Infect Microbiol. 2020 Mar 4;10:83. DOI: 10.3389/fcimb.2020.00083
32. He Y, Na R, Niu X, Xiao B, Yang H. *Lactobacillus rhamnosus* and *Lactobacillus casei* Affect Various Stages of Gardnerella Species Biofilm Formation. Front Cell Infect Microbiol. 2021 Feb 19;11:568178. DOI: 10.3389/fcimb.2021.568178
33. Ma X, Wang X, Ye S, Liu J, Yuan H, Wang N. Biofilm and pathogenic factor analysis of *Gardnerella vaginalis* associated with bacterial vaginosis in Northeast China. Front Microbiol. 2022 Dec 22;13:1033040. DOI: 10.3389/fmicb.2022.1033040
34. Rodríguez-Cerdeira C, Martínez-Herrera E, Carnero-Gregorio M, López-Barcenas A, Fabbrocini G, Fida M, et al. Pathogenesis and Clinical Relevance of *Candida* Biofilms in Vulvovaginal Candidiasis. Front Microbiol. 2020 Nov 11;11:544480. DOI: 10.3389/fmicb.2020.544480
35. Mathé L, Van Dijck P. Recent insights into *Candida albicans* biofilm resistance mechanisms. Curr Genet. 2013 Nov;59(4):251-64. DOI: 10.1007/s00294-013-0400-3
36. Singh S, Singh SK, Chowdhury I, Singh R. Understanding the Mechanism of Bacterial Biofilms Resistance to Antimicrobial Agents. Open Microbiol J. 2017 Apr 28;11:53-62. DOI: 10.2174/1874285801711010053
37. Michaelis C, Grohmann E. Horizontal Gene Transfer of Antibiotic Resistance Genes in Biofilms. Antibiotics (Basel). 2023 Feb 4;12(2):328. DOI: 10.3390/antibiotics12020328
38. Hosseini M, Shapouri Moghaddam A, Derakhshan S, Hashemipour SMA, Hadadi-Fishani M, Pirouzi A, et al. Correlation Between Biofilm Formation and Antibiotic Resistance in MRSA and MSSA Isolated from Clinical Samples in Iran: A Systematic Review and Meta-Analysis. Microb Drug Resist. 2020 Sep;26(9):1071-1080. DOI: 10.1089/mdr.2020.0001
39. Li T, Zhang Z, Wang F, He Y, Zong X, Bai H, Liu Z. Antimicrobial Susceptibility Testing of Metronidazole and Clindamycin against *Gardnerella vaginalis* in Planktonic and Biofilm Formation. Can J Infect Dis Med Microbiol. 2020 Jun 16; 2020:1361825. DOI: 10.1155/2020/1361825
40. Fan L, Liu Z, Zhang Z, Bai H. Antimicrobial Effects of Sophora flavescens Alkaloids on Metronidazole-Resistant *Gardnerella vaginalis* in Planktonic and Biofilm Conditions. Curr Microbiol. 2023 Jun 29;80(8):263. DOI: 10.1007/s00284-023-03378-x
41. Qin H, Liu Y, Zhai Z, Xiao B. Biofilm-Forming Capacity and Drug Resistance of Different *Gardnerella* Subgroups Associated with Bacterial Vaginosis. Microorganisms. 2023 Aug 30;11(9):2186. DOI: 10.3390/microorganisms11092186
42. Landlinger C, Oberbauer V, Podpera Tisakova L, Schwebs T, Berdaguer R, Van Simaey L, et al. Preclinical Data on the *Gardnerella*-Specific Endolysin PM-477 Indicate Its Potential to Improve the Treatment of Bacterial Vaginosis through Enhanced Biofilm Removal and Avoidance of Resistance. Antimicrob Agents Chemother. 2022 May 17;66(5):e0231921. DOI: 10.1128/aac.02319-21
43. Schlecht LM, Peters BM, Krom BP, Freiberg JA, Hänsch GM, Filler SG, et al. Systemic *Staphylococcus aureus* infection mediated by *Candida albicans* hyphal invasion of mucosal tissue. Microbiology (Reading). 2015 Jan;161(Pt 1):168-181. DOI: 10.1099/mic.0.083485-0
44. Gilbert NM, Lewis WG, Li G, Sojka DK, Lubin JB, Lewis AL. *Gardnerella vaginalis* and *Prevotella bivia* Trigger Distinct and Overlapping Phenotypes in a Mouse Model of Bacterial Vaginosis. J Infect Dis. 2019 Aug 30;220(7):1099-1108. DOI: 10.1093/infdis/jiy704
45. Castro J, Rosca AS, Muzny CA, Cerca N. *Atopobium vaginae* and *Prevotella bivia* Are Able to Incorporate and Influence Gene Expression in a Pre-Formed *Gardnerella vaginalis* Biofilm. Pathogens. 2021 Feb 20;10(2):247. DOI: 10.3390/pathogens10020247
46. Muzny CA, Blanchard E, Taylor CM, Aaron KJ, Talluri R, Griswold ME, et al. Identification of Key Bacteria Involved in the Induction of Incident Bacterial Vaginosis: A Prospective Study. J Infect Dis. 2018 Aug 14;218(6):966-978. DOI: 10.1093/infdis/jiy243
47. Chiu SF, Huang CY, Chen CY, Hsu WJ, Yeh YM, Shih YW, et al. Interactions between bacterial vaginosis-associated microbiota and *Trichomonas vaginalis* modulate parasite-induced pathogenicity and host immune responses. Parasit Vectors. 2025 Aug 14;18(1):346. DOI: 10.1186/s13071-025-06996-5
48. Plummer EL, Sfameni AM, Vodstrcil LA, Danielewski JA, Murray GL, Fehler G, et al. *Prevotella* and *Gardnerella* Are Associated With Treatment Failure Following First-line Antibiotics for Bacterial Vaginosis. J Infect Dis. 2023 Aug 31;228(5): 646-656. DOI: 10.1093/infdis/jiad261
49. Leyva-Gómez G, Prado-Audelo MLD, Ortega-Peña S, Mendoza-Muñoz N, Urbán-Morlán Z, González-Torres M, et al. Modifications in Vaginal Microbiota and Their Influence on Drug Release: Challenges and Opportunities. Pharmaceutics. 2019 May 6;11(5):217. DOI: 10.3390/pharmaceutics11050217
50. Liu HY, Prentice EL, Webber MA. Mechanisms of antimicrobial resistance in biofilms. NPJ Antimicrob Resist. 2024;2(1):27. DOI: 10.1038/s44259-024-00046-3
51. de C Bergamaschi C, Berto LA, Venâncio PC, Cogo K, Franz-Montan M, Motta RH, et al. Concentrations of metronidazole in human plasma and saliva after tablet or gel administration. J Pharm Pharmacol. 2014 Jan;66(1):40-7. DOI: 10.1111/jphp.12161
52. Sprandel KA, Schriever CA, Pendland SL, Quinn JP, Gotfried MH, Hackett S, et al. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of intravenous levofloxacin at 750 milligrams and various doses of metronidazole in healthy adult subjects. Antimicrob Agents Chemother. 2004 Dec;48(12):4597-605. DOI: 10.1128/AAC.48.12.4597-4605.2004
53. Larsen B, Wilson AH, Glover DD, Charles D. Implications of metronidazole pharmacodynamics for therapy of trichomoniasis. Gynecol Obstet Invest. 1986; 21(1):12-8. DOI: 10.1159/000298922
54. Ventolini G, Gandhi K, Manales NJ, Garza J, Sanchez A, Martinez B. Challenging Vaginal Discharge, Lactobacillosis and Cytolytic Vaginitis. J Family Reprod Health. 2022 Jun;16(2):102-105. DOI: 10.18502/jfrh.v16i2.9477
55. Mauck CK, Atiee GJ, McCulloh J, Reynolds L, Zack N, Friend DR. A Phase 1 pharmacokinetic study of a single-dose bioadhesive clindamycin 2% gel for

На утверждение

bacterial vaginosis. J Antimicrob Chemother. 2022 Dec 23;78(1):257-262. DOI: 10.1093/jac/dkac386

56. Mohapatra SS, Dwibedy SK, Padhy I. Polymyxins, the last-resort antibiotics: Mode of action, resistance emergence, and potential solutions. J Biosci. 2021;46(3):85. DOI: 10.1007/s12038-021-00209-8
57. Yang S, Wang H, Zhao D, Zhang S, Hu C. Polymyxins: recent advances and challenges. Front Pharmacol. 2024 Jun 21;15:1424765. DOI: 10.3389/fphar.2024.1424765
58. Trimble MJ, Mlynárčik P, Kolář M, Hancock RE. Polymyxin: Alternative Mechanisms of Action and Resistance. Cold Spring Harb Perspect Med. 2016 Oct 3; 6(10):a025288. DOI: 10.1101/cshperspect.a025288
59. Deguchi K, Yokota N, Koguchi M, Suzuki Y, Fukayama S, Ishihara R, et al. [Antimicrobial activities of polymyxin B against clinically isolated microbial strains. Results of MIC determination including high concentrations]. Jpn J Antibiot. 1993 Oct;46(10):884-95. Japanese.
60. Antonic V, Stojadinovic A, Zhang B, Izadjoo MJ, Alavi M. *Pseudomonas aeruginosa* induces pigment production and enhances virulence in a white phenotypic variant of *Staphylococcus aureus*. Infect Drug Resist. 2013 Nov 6;6:175-86. DOI: 10.2147/IDR.S49039
61. Mlynarcik P, Kolar M. Molecular mechanisms of polymyxin resistance and detection of *mcr* genes. Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub. 2019 Feb;163(1):28-38. DOI: 10.5507/bp.2018.070
62. El-Sayed Ahmed MAE, Zhong LL, Shen C, Yang Y, Doi Y, Tian GB. Colistin and its role in the Era of antibiotic resistance: an extended review (2000–2019). Emerg Microbes Infect. 2020 Dec;9(1):868-885. DOI: 10.1080/22221751.2020.1754133
63. Abachin E, Poyart C, Pellegrini E, Milohanic E, Fiedler F, Berche P, et al. Formation of D-alanyl-lipoteichoic acid is required for adhesion and virulence of *Listeria monocytogenes*. Mol Microbiol. 2002 Jan;43(1):1-14. DOI: 10.1046/j.1365-2958.2002.02723.x
64. Schromm AB, Paulowski L, Kaconis Y, Kopp F, Koistinen M, Donoghue A, et al. Cathelicidin and PMB neutralize endotoxins by multifactorial mechanisms including LPS interaction and targeting of host cell membranes. Proc Natl Acad Sci U S A. 2021 Jul 6;118(27):e2101721118. DOI: 10.1073/pnas.2101721118
65. Herrera KMS, Silva FKD, Oliveira ME, Paiva MC, Soares AC, Siqueira Ferreira JM. First report of polymyxin B activity in *Klebsiella pneumoniae* biofilm. J Chemother. 2019 May;31(3):127-131. DOI: 10.1080/1120009X.2018.1558751
66. Hobby CR, Herndon JL, Morrow CA, Peters RE, Symes SJK, Giles DK. Exogenous fatty acids alter phospholipid composition, membrane permeability, capacity for biofilm formation, and antimicrobial peptide susceptibility in *Klebsiella pneumoniae*. Microbiologyopen. 2019 Feb;8(2):e00635. DOI: 10.1002/mbo3.635
67. Qi L, Liang R, Duan J, Song S, Pan Y, Liu H, et al. Synergistic antibacterial and anti-biofilm activities of resveratrol and polymyxin B against multidrug-resistant *Pseudomonas aeruginosa*. J Antibiot (Tokyo). 2022 Oct;75(10):567-575. DOI: 10.1038/s41429-022-00555-1
68. Abban MK, Ayerakwa EA, Isawumi A. Biofilm and surface-motility profiles under polymyxin B stress in multidrug-resistant KAPE pathogens isolated from Ghanaian hospital ICUs. Exp Biol Med (Maywood). 2025 Jun 6;250:10350. DOI: 10.3389/ebm.2025.10350
69. Hale SJM, Cameron AJ, Lux CA, Biswas K, Kim R, O'Carroll M, et al. Polymyxin B and ethylenediaminetetraacetic acid act synergistically against *Pseudomonas aeruginosa* and *Staphylococcus aureus*. Microbiol Spectr. 2024 Feb 6;12(2): e0170923. DOI: 10.1128/spectrum.01709-23
70. Lima MR, Ferreira GF, Nunes Neto WR, Monteiro JM, Santos ÁRC, Tavares PB, et al. Evaluation of the interaction between polymyxin B and *Pseudomonas aeruginosa* biofilm and planktonic cells: reactive oxygen species induction and zeta potential. BMC Microbiol. 2019 May 29;19(1):115. DOI: 10.1186/s12866-019-1485-8
71. Hussein M, Crawford S, Baker M, Floyd H, Allobawi R, Blaskovich MAT, et al. Hyperforin potentiates polymyxin B against multidrug-resistant Gram-negative pathogens via membrane disruption, biofilm eradication, and oxidative stress. Antimicrob Agents Chemother. 2025 Dec 10;69(12):e0100725. DOI: 10.1128/aac.01007-25
72. Ridyard KE, Elsawy M, Mattrasingh D, Klein D, Strehmel J, Beaulieu C, et al. Synergy between Human Peptide LL-37 and Polymyxin B against Planktonic and Biofilm Cells of *Escherichia coli* and *Pseudomonas aeruginosa*. Antibiotics (Basel). 2023 Feb 15;12(2):389. DOI: 10.3390/antibiotics12020389
73. Tian M, Yan B, Jiang R, Liu C, Li Y, Xu B, et al. Activity of polymyxin B combined with cefepime-avibactam against the biofilms of polymyxin B-resistant *Pseudomonas aeruginosa* and *Klebsiella pneumoniae* in *in vitro* and *in vivo* models. BMC Microbiol. 2024 Oct 16;24(1):409. DOI: 10.1186/s12866-024-03571-3
74. Yousfi H, Ranque S, Rolain JM, Bittar F. *In vitro* polymyxin activity against clinical multidrug-resistant fungi. Antimicrob Resist Infect Control. 2019 Apr 24;8:66. DOI: 10.1186/s13756-019-0521-7
75. Fernandes L, Fortes BN, Lincopan N, Ishida K. Caspofungin and Polymyxin B Reduce the Cell Viability and Total Biomass of Mixed Biofilms of Carbapenem-Resistant *Pseudomonas aeruginosa* and *Candida* spp. Front Microbiol. 2020 Dec 16;11:573263. DOI: 10.3389/fmicb.2020.573263
76. Wang Y, Feng J, Yu J, Wen L, Chen L, An H, et al. Potent synergy and sustained bactericidal activity of polymyxins combined with Gram-positive only class of antibiotics versus four Gram-negative bacteria. Ann Clin Microbiol Antimicrob. 2024 Jul 4;23(1):60. DOI: 10.1186/s12941-024-00720-4
77. Scudeller L, Righi E, Chiamenti M, Bragantini D, Menchinelli G, Cattaneo P, et al. Systematic review and meta-analysis of *in vitro* efficacy of antibiotic combination therapy against carbapenem-resistant Gram-negative bacilli. Int J Antimicrob Agents. 2021 May;57(5):106344. DOI: 10.1016/j.ijantimicag.2021.106344
78. Lenhard JR, Thamlikitkul V, Silveira FP, Garonzik SM, Tao X, Forrest A, et al. Polymyxin-resistant, carbapenem-resistant *Acinetobacter baumannii* is eradicated by a triple combination of agents that lack individual activity. J Antimicrob Chemother. 2017 May 1;72(5):1415-1420. DOI: 10.1093/jac/dkx002
79. Lenhard JR, Nation RL, Tsuji BT. Synergistic combinations of polymyxins. Int J Antimicrob Agents. 2016 Dec;48(6):607-613. DOI: 10.1016/j.ijantimicag.2016.09.014
80. Ardebili A, Izanloo A, Rastegar M. Polymyxin combination therapy for multidrug-resistant, extensively-drug resistant, and difficult-to-treat drug-resistant gram-negative infections: is it superior to polymyxin monotherapy? Expert Rev Anti Infect Ther. 2023 Apr;21(4):387-429. DOI: 10.1080/14787210.2023.2184346
81. Doymaz MZ, Karaaslan E. Comparison of antibacterial activities of polymyxin B and colistin against multidrug resistant Gram negative bacteria. Infect Dis (Lond). 2019 Sep;51(9):676-682. DOI: 10.1080/23744235.2019.1640386
82. Blanchard C, Brooks L, Beckley A, Colquhoun J, Dewhurst S, Dunman PM. Neomycin Sulfate Improves the Antimicrobial Activity of Mupirocin-Based Antibacterial Ointments. Antimicrob Agents Chemother. 2015 Nov 23;60(2): 862-72. DOI: 10.1128/AAC.02083-15
83. Sarkar S, Tripathi V, Sadhukhan S, Bhadra J, Bhattacharya S. An innovative strategy to treat pathogenic biofilm-associated infections *in vitro* and *in vivo* using guanidinium-linked neomycin lipidation. RSC Med Chem. 2025 Sep 24. DOI: 10.1039/d5md00776c
84. Story S, Jiang L, Leutou AS, Arya DP. Synergistic action between peptide-neomycin conjugates and polymyxin B against multidrug-resistant gram-negative pathogens. Front Microbiol. 2025 Aug 7;16:1605813. DOI: 10.3389/fmicb.2025.1605813.32
85. Nethery W, Warner P, Durkee P, Dwyer A, Zembrodt J, Fowler L. Efficacy of Topical Antimicrobial Agents Against Bacterial Isolates From Burn Wounds. J Burn Care Res. 2020 Jul 3;41(4):739-742. DOI: 10.1093/jbcr/iraa048
86. Hammond AA, Miller KG, Kruczek CJ, Dertien J, Colmer-Hamood JA, Griswold JA, et al. An *in vitro* biofilm model to examine the effect of antibiotic ointments on biofilms produced by burn wound bacterial isolates. Burns. 2011 Mar;37(2): 312-21. DOI: 10.1016/j.burns.2010.09.017

На утверждение

87. Liu X, Zhuo J, Chen Z, Zhang Y, Jiang W, Guan R. Research and Application of the Polyene Macrolide Antibiotic Nystatin. Molecules. 2026 Jan 19;31(2):330. DOI: 10.3390/molecules31020330
88. Sousa F, Nascimento C, Ferreira D, Reis S, Costa P. Reviving the interest in the versatile drug nystatin: A multitude of strategies to increase its potential as an effective and safe antifungal agent. Adv Drug Deliv Rev. 2023 Aug;199:114969. DOI: 10.1016/j.addr.2023.114969
89. Tuan DA. Comparative antifungal efficacy of trans-cinnamaldehyde and nystatin against biofilm-forming *Candida* Species: Structural insights and drug susceptibility. Microb Pathog. 2025 Sep;206:107763. DOI: 10.1016/j.micpath.2025.107763
90. Hussein-Al-Ali SH, El Zowalaty ME, Kura AU, Geilich B, Fakurazi S, Webster TJ, et al. Antimicrobial and controlled release studies of a novel nystatin conjugated iron oxide nanocomposite. Biomed Res Int. 2014;2014:651831. DOI: 10.1155/2014/651831
91. Abar ES, Vandghanooni S, Memar MY, Eskandani M, Torab A. Enhancing antifungal and antibacterial properties of denture resins with nystatin-coated silver nanoparticles. Sci Rep. 2024 Oct 10;14(1):23770. DOI: 10.1038/s41598-024-74465-7
92. Baldino MEL, Medina-Silva R, Sumienski J, Figueiredo MA, Salum FG, Cherubini K. Nystatin effect on chlorhexidine efficacy against *Streptococcus mutans* as planktonic cells and mixed biofilm with *Candida albicans*. Clin Oral Investig. 2022 Jan;26(1):633-642. DOI: 10.1007/s00784-021-04041-0
93. Aljaffary M, Jang H, Alomeir N, Zeng Y, Alkhars N, Vasani S, et al. Effects of Nystatin oral rinse on oral *Candida* species and *Streptococcus mutans* among healthy adults. Clin Oral Investig. 2023 Jul;27(7):3557-3568. DOI: 10.1007/s00784-023-04969-5
94. Alomeir N, Zeng Y, Fadaak A, Wu TT, Malmstrom H, Xiao J. Effect of Nystatin on *Candida albicans – Streptococcus mutans* duo-species biofilms. Arch Oral Biol. 2023 Jan;145:105582. DOI: 10.1016/j.archoralbio.2022.105582
95. Kessler SQS, Lang PM, Dal-Pizzol TS, Montagner F. Resistance profiles to antifungal agents in *Candida albicans* isolated from human oral cavities: systematic review and meta-analysis. Clin Oral Investig. 2022 Nov;26(11):6479-6489. DOI: 10.1007/s00784-022-04716-2
96. Costacurta MRR, Orlandini RK, Rocha ACSDD, Araújo ABSES, Silva-Lovato CH, Motta ACF, et al. Are *Candida albicans* isolates from people living with HIV more resistant to antifungals? A systematic review and meta-analysis. Microb Pathog. 2025 Oct;207:107913. DOI: 10.1016/j.micpath.2025.107913
97. Feuillolay C, Salvatico S, Escola J, Quioc-Salomon B, Carrois F, Roques C. *In Vitro* Bactericidal Activity of a Neomycin-Polymyxin B-Nystatin Combination Compared to Metronidazole and Clindamycin Against the Main Bacteria Involved in Bacterial Vaginosis and Aerobic Vaginitis. Pharmaceuticals (Basel). 2025 Feb 27;18(3):340. DOI: 10.3390/ph18030340
98. Bohbot JM, Goubard A, Aubin F, Mas Y, Coatantiec E, Lucas N, Verrière F. PRISM study: Comparison of a nystatin-neomycin-polymyxin B combination with miconazole for the empirical treatment of infectious vaginitis. Med Mal Infect. 2019 May;49(3):194-201. DOI: 10.1016/j.medmal.2019.01.011
99. Novakov Mikić A, Stojic S. Study results on the use of different therapies for the treatment of vaginitis in hospitalised pregnant women. Arch Gynecol Obstet. 2015 Aug;292(2):371-6. DOI: 10.1007/s00404-015-3638-9
100. Довлетханова ЭР, Абакарова ПР. Возможность применения комплексных препаратов в лечении вульвовагинитов полимикробной этиологии. Акушерство и гинекология. 2012;4:8-11. / Dovletkhanova ER, Abakarova PR. Vozmozhnost' primeneniya kompleksnykh preparatov v lechenii vul'vovaginitov polimikrobnoi etiologii. Akusherstvo i ginekologiya (Obstetrics and Gynecology). 2012;4:8-11. (In Russian).
101. Радзинский ВЕ, Ордиянц ИМ, Побединская ОС, Зыков ЕВ. Опыт применения препарата Полижинакс в лечении вульвовагинитов, вызванных аэробной и смешанной микрофлорой. Российский вестник акушера-гинеколога. 2016;16(1):84-88. / Radzinsky VE, Ordiiants IM, Pobedinskaya OS, Zykov EV. Experience with Polygynax used in the treatment of vulvovaginitis caused by the aerobic and mixed microflora. Russian Bulletin of Obstetrician-Gynecologist. 2016;16(1):84-88. DOI: 10.17116/rosakush201616184-88 (In Russian).
102. Радзинский ВЕ, Гущин АЕ, Соловьёва АВ, Долгушина ВФ, Зефирова ТП, Каткова НЮ, и др. Терапия вагинитов различной этиологии: результаты наблюдательного исследования «МИКСТ». StatusPraesens. Гинекология, акушерство, бесплодный брак. 2024;1:35-42. / Radzinsky VE, Gushchin AE, Solov'eva AV, Dolgushina VF, Zefirova TP, Katkova NYu, i dr. Terapiya vaginitov razlichnoi etiologii: rezul'taty nablyudatel'nogo issledovaniya "MIKST". StatusPraesens. Ginekologiya, akusherstvo, besplodnyi brak. 2024;1:35-42. (In Russian).
103. Li YZ, Zhou FR, Chen XJ, Liu YG. Evaluating the therapeutic impact of Compound Polymyxin B Ointment on postoperative wound healing in patients with perianal abscesses. Front Med (Lausanne). 2024 Dec 17;11:1496086. DOI: 10.3389/fmed.2024.1496086
104. Tang J, Guan H, Dong W, Liu Y, Dong J, Huang L, et al. Application of Compound Polymyxin B Ointment in the Treatment of Chronic Refractory Wounds. Int J Low Extrem Wounds. 2022 Sep;21(3):320-324. DOI: 10.1177/1534734620944512
105. Heal CF, Banks JL, Lepper PD, Kontopantelis E, van Driel ML. Topical antibiotics for preventing surgical site infection in wounds healing by primary intention. Cochrane Database Syst Rev. 2016 Nov 7;11(11):CD011426. DOI: 10.1002/14651858.CD011426.pub2
106. Нестерова КИ, Нестерова АА, Агаркова АЮ. Сравнительное исследование эффективности комбинаций «антибиотик–глюкокортикостероид» при наружном диффузном отите. Эффективная фармакотерапия. 2025;21(5):44-52. / Nesterova KI, Nesterova AA, Agarkova AYu. Comparative Study of the Effectiveness of «Antibiotic–Glucocorticosteroid» Combinations for Diffuse Otitis Externa. Effective Pharmacotherapy. 2025;21(5):44-52. DOI: 10.33978/2307-3586-2025-21-5-44-52 (In Russian).
107. Amani S, Moeini M. Comparison of Boric Acid and Combination Drug of Polymyxin, Neomycin and Hydrocortisone (polymyxin NH) in the Treatment of Acute Otitis Externa. J Clin Diagn Res. 2016 Jul;10(7):MC01-4. DOI: 10.7860/JCDR/2016/17175.8073
108. Воспалительные болезни шейки матки, влагалища и вульвы. Версия: Клинические рекомендации РФ 2025 (Россия). / ospalitel'nye bolezni sheiki matki, vlagalishcha i vul'vy. Versiya: Klinicheskie rekomendatsii RF 2025 (Russia). Access: https://diseases.medelement.com/disease/%D0%B2%D0%BE%D1%81%D0%BF%D0%B0%D0%BB%D0%B8%D1%82%D0%B5%D0%BB%D1%8C%D0%BD%D1%8B%D0%B5-%D0%B1%D0%BE%D0%BB%D0%B5%D0%B7%D0%BD%D0%B8-%D1%88%D0%B5%D0%B9%D0%BA%D0%B8-%D0%BC%D0%B0%D1%82%D0%BA%D0%B8-%D0%B2%D0%BB%D0%B0%D0%B3%D0%B0%D0%BB%D0%B8%D1%89%D0%B0-%D0%B8-%D0%B2%D1%83%D0%BB%D1%8C%D0%B2%D1%8B-%D0%BA%D1%80-%D1%80%D1%84-2025/19084 (In Russian).

Информация о соавторе:

Зырянов Сергей Кенсаринович, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой общей и клинической фармакологии Российского университета дружбы народов им. Патриса Лумумбы (РУДН), врач – клинический фармаколог Городской клинической больницы №24
ORCID: 0000-0002-6348-6867

Information about co-author:

Sergey K. Zyryanov, MD, PhD, DSc, Professor, Head of the Department of General and Clinical Pharmacology, Medical Institute, Patrice Lumumba Peoples' Friendship University of Russia (RUDN), Clinical Pharmacologist, City Clinical Hospital No 24
ORCID: 0000-0002-6348-6867

На утверждение

ПОЛИЖИНАКС

ЛЕЧИТ ВАГИНИТ ЛЮБОЙ ЭТИОЛОГИИ*,[1]

2 АНТИБИОТИКА
Полимиксин В / Неомицин

+

АНТИМИКОТИК
Нистатин

- **Неспецифический** вагинит
- **Аэробный** вагинит
- **Смешанный** вагинит
- **Кандидозный** вульвовагинит
  Candida albicans, Candida non-albicans

Полижинакс – этиологически обоснованное эмпирическое **лечение вагинитов**[1]:

- с 1-го дня устраняет симптомы[2]
- снижает частоту рецидивов[3]
- входит в клинические рекомендации[4]

ОХЛП[5]

ПОЛИЖИНАКС

ПОЛИЖИНАКС ВИРГО

* Вызванные чувствительными к препарату микроорганизмами, за исключением ИППП.

1. Bohbot J.M., Goubard A., Aubin F. et al. PRISM study: Comparison of a nystatin-neomycin-polymyxin B combination with miconazole for the empirical treatment of infectious vaginitis // Med Mal Infect. 2019. 49 (3): 194–201. 2. Радзинский В.Е., Ордиянц И.М., Побединская О.С., Зыков Е.В. Опыт применения препарата Полижинакс в лечении вульвовагинитов, вызванных аэробной и смешанной микрофлорой // Российский вестник акушера-гинеколога. 2016. № 1. С. 84–88. 3. Кира Е.Ф., Артымук Н.В., Гайтукиева Р.А., Муслимова С.З. Биоценоз и функциональная активность эпителия влагалища при местном лечении аэробного вагинита полижинаксом и тержинаном // Журнал акушерства и женских болезней. 2010. Том LIX, выпуск 5. С. 127–135. 4. Клинические рекомендации МЗ РФ «Воспалительные болезни шейки матки, влагалища и вульвы». 2025. 5. ОХЛП Полижинакс ЛП-№(007371)-(РГ-RU), Полижинакс Вирго ЛП-№(006414)-(РГ-RU).

Производитель: ООО «ИННОТЕК», 115035, г. Москва, Садовническая набережная, д. 71, тел.: 8 800 250 17 38.